

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1941

THESE

N°

146

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Germaine OEHMICHEN

Ancienne Interne des Hôpitaux de Paris
née le 19 juillet 1900 à Montbéliard (Doubs)

*Contribution à l'étude
de la carcinose «miliaire» aiguë
du poumon*

Président : M. HARVIER, Professeur.

A PARIS,
DE L'IMPRIMERIE DE JACQUES HAUMONT
48, RUE BOISSONADE
M.CM.XLI.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1941

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Germaine OEHMICHEN

Ancienne Interne des Hôpitaux de Paris
née le 19 juillet 1900 à Montbéliard (Doubs)

*Contribution à l'étude
de la carcinose «miliaire» aiguë
du poumon*

Président : M. HARVIER, Professeur.

A PARIS,

DE L'IMPRIMERIE DE JACQUES HAUMONT

48, RUE BOISSONADE

M.CM.XII.

LE DOYEN..... BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR - VAL- LERY - RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	BENARD (Henri)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des ma- ladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux ..	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ..	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	CI OVIS VINCENT.
Assistance Médico-sociale	
	HAZARD
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	SANNIF
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.
 AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BONNET Bactériologie
 BOULANGER ... Chimie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROUET Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CACHERA Pathologie médicale.
 CORDIER Anatomie.
 COSTE Pathologie médicale.
 COUVELAIRE
 (ROGER). Urologie.
 DELARUE Anatomie pathologique.
 DELAY Pathologie médicale..
 DEGREZ (H.)... Physique.
 DESOILLE Médecine légale.
 DIGONNET Obstétrique.
 DOGNON Physique.
 FEVRE Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-
 BRENTANO Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GARCIN Pathologie médicale.
 Mlle GAUTHIER-
 VILLARS. Anatomie pathologique.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.

MM.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL .. Obstétrique.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LENEGRE Pathologie médicale.
 Mlle J. LEVY ... Pharmacologie.
 MARCHAL Pathologie médicale.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PATEL Pathologie chirurgicale.
 PETIT-
 DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHT Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 SIGARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE Pathologie médicale.
 SUREAU Obstétrique.
 TURPIN Pathologie médicale.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.
 AGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.
 HUGUENIN Anatomie Pathologique.

MM.
 LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER ... Obstétrique.
 NEVEU-
 LEMAIRE. Parasitologie
 PIEDELIEVRE . Médecine légale.
 VAUDESCAL ... Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.
ALAJOUANINE .
BRULE
CATHALA
CHABROL
CHEVALLIER ..
DONZELOT
DUVOIR Clinique médicale.
GASTINEL
LAROCHE (Guy)
LIAN
MOREAU
SEZARY

MM.
BASSET
BROCQ
CADENAT
FEY
GATELLIER ... Clinique chirurgicale.
DE GAUDART
D'ALLAINES
LEVEUF
MOULONGUET .
MOURE
QUENU

MM.
ECALLE
METZGER Clinique obstétricale.
PORTES
VIGNES

V. — CHARGES DE COURS

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
LEROUX-LEBARD Radiologie clinique.
RUPPE Stomatologie.
WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

LE PROFESSEUR PAUL HARVIER

Professeur de clinique médicale à la Faculté.

Membre de l'Académie de Médecine.

Qui a bien voulu accepter de présider cette thèse.

En témoignage de reconnaissance et d'affectueux attachement pour la bienveillance qu'il n'a cessé de me témoigner depuis les tout premiers jours de ma vie médicale.

A MON MAITRE

LE PROFESSEUR EMILE SERGENT

Professeur honoraire à la Faculté.
Membre de l'Académie de Médecine.

*Qui m'a suggéré le sujet de cette
thèse et a bien voulu me guider dans
ce travail.*

*En marque de gratitude et d'affection
pour la bonté dont il m'a
toujours entourée, de respect et
d'admiration pour le haut exemple
qu'il représente.*

A MON MAITRE

LE PROFESSEUR ROBERT DEBRE

Membre de l'Académie de Médecine.

*Qui a été, par son lumineux en-
seignement, mon premier maître en
pédiatrie.*

*Hommage de reconnaissance et
de respect.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX.

Externat :

LE PROFESSEUR HARVIER,
LE PROFESSEUR HENRI BENARD,
LE PROFESSEUR VILLARET,
LE DOCTEUR PAISSEAU,
LE PROFESSEUR ROBERT DEBRE,
LE DOCTEUR MILIAN,
LE DOCTEUR DARRE.

Externat en premier :

LE DOCTEUR LEVESQUE

Internat :

LE DOCTEUR CAMUS (*in memoriam*),
LE PROFESSEUR ROBERT DEBRE,
LE DOCTEUR MICHEL-LEON KINDBERG,
LE PROFESSEUR SERGENT,
LE DOCTEUR PAISSEAU,
LE DOCTEUR DARRE,
LE PROFESSEUR HARVIER.

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

Sous le nom de carcinose miliaire aiguë du poumon, on désigne une variété spéciale de cancer secondaire, considérée autrefois comme rare, mais que des travaux récents ont permis d'individualiser et de bien connaître.

En prenant le terme de carcinose miliaire aiguë dans un sens clinique et non pathogénique, nous réunirons sous le même vocable des affections portant des noms différents mais réalisant un même tableau clinique, anatomo-pathologique (et radiologique pour les cas les plus récents) :

- Lymphangite puriforme d'Andral;
- Angioleucite généralisée des poumons de Maurice Raynaud;
- Lymphangite cancéreuse généralisée des poumons de Bard, de Bernard et Cain;
- Granulie cancéreuse des poumons de Desbuquois.

Le tableau réalisé est assez proche de celui de la tuberculose miliaire aiguë, à tel point que longtemps

la distinction entre les deux affections a été réputée impossible, sans la notion étiologique du cancer primitif. Nous verrons cependant que, par une analyse minutieuse des données cliniques, par un examen attentif du cliché pulmonaire, il n'est peut-être pas impossible actuellement de porter un diagnostic exact.

La carcinose miliaire aiguë du poumon, si elle est relativement bien connue de nos jours, l'est depuis peu.

Jusqu'au milieu du siècle dernier, les faits de ce genre ne représentent guère, en effet, que des trouvailles d'autopsie.

Andral, dans ses *Cliniques médicales* de 1834, publie le cas d'une femme morte d'un cancer de l'utérus et à l'autopsie de laquelle les lymphatiques du poumon sont trouvés « dilatés et remplis d'une matière blanchâtre, comme tuberculeuse ».

Cruveilhier rapporte un cas analogue concernant un individu mort « avec des encéphaloïdes multiples dont un certain nombre occupant des tissus osseux ».

Jaccoud signale, lui aussi, cette altération dans son *Traité de Pathologie interne* : « Souvent, dit-il, les lymphatiques (du poumon) sont anormalement distendus et remplis d'une matière blanchâtre qui produit, par métastases, des infections secondaires et la dyscrasie cachectique. »

Citons encore de la même période ou à peu près :

deux cas de Lebert; une observation de Ferréol concernant une femme enceinte, publiée dans les *Annales de Gynécologie* de 1874, et un travail de Wagner (de Leipzig) intitulé : *Cancer des vaisseaux lymphatiques de la plèvre et du poumon*, où cet auteur rapporte quatre observations limitées malheureusement aux protocoles d'autopsie.

C'est en 1874 que paraît le premier travail d'ensemble sur la question : le Mémoire sur l'Angioleucite généralisée des poumons, présenté par Maurice Raynaud à la Société médicale des Hôpitaux de Paris le 13 mars 1874.

Cet ouvrage réunit cinq observations : un cas personnel de l'auteur; celui de Ferréol; celui de Troisier; un seul des quatre cas publiés par Wagner; enfin, quoique incomplète, une observation due à Moxon, du Guy's Hospital.

Ces cas se distinguent de tous les autres, et Maurice Raynaud y insiste à juste titre, par l'absence complète de noyaux cancéreux dans le parenchyme pulmonaire. « Lorsque ces noyaux existent, dit Raynaud, on est autorisé à se demander s'ils n'auraient pas servi de point de départ à une lymphangite de voisinage. Ce qu'il y a de bien remarquable, au contraire, dans le cas que j'ai fait publier comme dans celui de M. Ferréol, c'est l'absence complète de dégénérescence cancéreuse du tissu pulmonaire. »

Quinze jours après cette communication, à la

séance du 27 mars 1874, Hillairet présente à la même Société deux cas d'angioleucite pulmonaire dans le cancer de l'estomac. Cependant sa seconde observation, concernant un homme de 40 ans, est discutable et ne peut être retenue sans réserve.

Cette même année (1874), cependant que Maurice Raynaud et Hillairet étudient la question du point de vue clinique et anatomo-pathologique, Troisier, dans sa thèse sur les Lymphangites pulmonaires, consacre un chapitre important à l'étude anatomique et physiologique des vaisseaux lymphatiques du poulmon.

Depuis cette date et jusqu'à nos jours, les publications sur ce sujet se sont multipliées en France :

En 1889, Girode étudie les voies suivies par les cellules cancéreuses pour gagner les poulmons et envisage l'hypothèse de la récurrence de la lymphe.

En 1901, Troisier et Letulle, dans une courte note, décrivent les lésions des vaisseaux et des troncs lymphatiques.

Bard (1906) étudie, à propos de deux cas personnels, les aspects différents que présente à l'autopsie la lymphangite pulmonaire généralisée.

Ajoutons à ces cas :

— Celui de Devic publié dans la thèse d'Essar, de Lyon;

— Celui de Le Noir et Courcoux;

— Ceux de Roche et Maillard, présentés à la Société médicale des Hôpitaux de Genève;

— L'étude complète publiée par Bernard et Cain en 1913; ces auteurs, reprenant l'étude du mécanisme de cette variété de cancer secondaire, se montrent fidèles à la théorie de la diffusion par voie lymphatique.

La guerre de 1914 à 1918 interrompt momentanément les recherches mais n'épuise pas l'intérêt du sujet, car aux observations cliniques s'ajoutent désormais les études radiologiques et les recherches expérimentales.

Fargues puis Boccard consacrent à cette question leur thèse de doctorat; celle de Boccard (1925) rapportant une observation inédite de Lemierre.

Ce sont ensuite les travaux français cliniques d'Achard et ses collaborateurs;

d'Amsler, Léonet et Sourice;

de Lœper et Turpin;

de Costedoat et Codvelle;

de Desbuquois;

d'Oberling à Strasbourg;

de Croizat et Peissel à Lyon. Le cas de ces derniers auteurs, complètement étudié cliniquement et histologiquement, est rappelé dans la thèse d'Akram Sirri (Lyon, 1939).

Huguenin et Delarue, à propos de deux cas nou-

veaux, étudient et décrivent la lésion histologique fondamentale de l'affection.

Enfin l'aspect radiologique des lésions suscite à son tour l'intérêt et la discussion : Sergent dans son livre *Exploration radiologique de l'appareil respiratoire*, en présente une très belle image chez une femme opérée 15 mois auparavant d'un cancer du rectum.

Renaudeaux et Lejars d'une part, Novel, Ponthus et Tailhade d'autre part, en signalent des cas analogues avec image pulmonaire très voisine; l'un chez un homme de 68 ans ayant subi 10 mois auparavant une gastrectomie pour cancer du pylore; l'autre chez une femme de 25 ans ayant un cancer du sein et un cancer vertébral.

L'intérêt de ces études radiologiques s'est trouvé accru récemment par les recherches expérimentales sur la lymphographie que poursuivent à Genève Kadrnka et Junet, et qui permettent de comparer les images réalisées par le cancer à celles que donne l'injection intraveineuse de thorotrast.

Nous avons eu en vue surtout, jusqu'à présent, les travaux français; mais à l'étranger aussi les recherches cliniques, radiologiques, expérimentales se poursuivent, fournissant à la question une ample moisson de documents.

Il nous est impossible de les passer tous en revue et nous ne pourrions que les citer :

Ce sont d'abord des travaux de langue anglaise :

Kerley, dès 1925, à Londres, essaie d'isoler deux aspects un peu particuliers de la carcinose pulmonaire, répondant à deux modes de propagation : forme hématogène et forme lymphogène, et insiste sur la difficulté du diagnostic de la première de ces formes avec la tuberculose miliaire.

Après lui, se distinguent les travaux américains de Pfahler, de Von Glahn, de Miller et Oswald Jones; ces derniers auteurs essayant une classification des tumeurs malignes du poumon, reconnaissent dix variétés dont la dixième est la carcinose miliaire aiguë.

Levin et Sittenfield étudient plus particulièrement, par l'expérimentation, le mécanisme des métastases dans les tumeurs malignes.

Les auteurs allemands ont apporté, eux aussi, maintes contributions à la question; ce sont les travaux d'Israël, Schmidt, Scheidemantel, pour ne citer que quelques noms de la fin du siècle dernier et du début de notre siècle. Les auteurs modernes Lorenz, Lenk, Lukas et Pollack, Schmoller, Weil, se sont montrés plutôt intéressés par l'aspect radiologique des lésions dont ils se sont efforcés de dégager les traits caractéristiques.

Citons enfin l'étude approfondie que Gloor Walther a consacrée au diagnostic différentiel de la tuberculose miliaire et de la carcinose miliaire aiguë.

Au terme de cette longue et fastidieuse énuméra-

tion, nous voyons que cette prétendue rareté clinique a déjà, et depuis bien longtemps, suscité intérêt et recherches tant cliniques qu'expérimentales. Cependant, l'accord n'est pas fait sur bien des points et particulièrement sur la définition même de l'affection. Faut-il, avec Maurice Raynaud, rejeter toutes les formes où des noyaux parenchymateux importants accompagnent les éléments miliaires? Cette distinction, intéressante du point de vue pathogénique, paraît un peu subtile cliniquement; à partir du moment où la totalité, ou la majeure partie des champs pulmonaires est envahie par le processus carcinomateux, se trouve réalisé un syndrome clinique assez particulier dont nous répétons qu'il n'est peut-être pas impossible de faire le diagnostic cliniquement et radiologiquement.

ETIOLOGIE

La carcinose miliaire aiguë du poumon représente essentiellement un type de cancer secondaire. C'est dire que la notion étiologique essentielle sera fournie par l'existence du cancer primitif.

Celui-ci peut être avéré cliniquement : il existe et se manifeste par sa symptomatologie particulière, digestive le plus souvent comme nous le verrons; ou bien il a existé, mais a été extirpé chirurgicalement :

Soit quelques mois : 15 mois, malade de Sergent; 7 mois, malade de Renaudeaux et Lejars;

Soit quelques années : 8 ans, malade de Costedoat et Codvelle;
avant l'éclosion des accidents pulmonaires.

La symptomatologie peut, dans d'autres cas, être réduite au minimum : quelques troubles dyspeptiques, de date plus ou moins ancienne, résumant toute l'histoire clinique (Loeper, Oberling); un malade de Bard, fait plus évocateur, avait eu une hématémièse trois mois auparavant.

Enfin, le cancer primitif peut être absolument latent et ne se manifester par aucun signe : le malade se pré-

sente alors comme un pulmonaire et il faut savoir remonter à l'origine des troubles qu'il accuse.

Dans la grande majorité des cas (16 sur 22 observations réunies dans la thèse d'Akram Sirri), le cancer primitif est gastrique. Il siège dans la région pylorique ou prépylorique; un peu plus rarement sur la petite courbure, exceptionnellement sur la grande courbure (Bard). En dehors de cette localisation élective, le cancer initial a pu être : un cancer du rectum (Sergent), du sein, du rein, de l'utérus (Andral); un cancer bronchique (Otten), un cancer de la prostate (Schwarzmann). Certaines statistique semblent mettre moins en évidence le rôle prépondérant du cancer gastrique : c'est ainsi que Hippe et Hähle désignent en première ligne les cancers des bronches, du sein et de l'estomac, plus rarement de la vésicule et de la prostate. Cependant, les 4 cas rapportés par ces auteurs concernent tous des cancers primitifs gastriques.

Ce cancer est un épithélioma, typique ou atypique, parfois ulcéré, en général étendu et infiltrant, avec réaction ganglionnaire de voisinage importante. Assez fréquemment a été observée la variété particulière de néoplasme connue sous le nom de limite plastique; dans certains cas, il a pu s'agir d'ulcère dégénéré.

Les autres facteurs étiologique concernant la carcinose aiguë du poumon sont d'ordre tout à fait secondaire. C'est ainsi que le sexe ne paraît jouer aucun rôle. Cependant, Bard avait noté que tous les cas

publiés jusqu'alors, sauf celui de Ferréol, concernaient des hommes, « ce qui pourrait s'expliquer, disait-il, par le type respiratoire spécial à ce sexe ». Cependant il concluait sagement que cette donnée ne pouvait être affirmée en raison du trop petit nombre des cas. Les faits ultérieurs n'ont, en effet, pas confirmé cette donnée et la statistique que nous invoquions plus haut donne un nombre à peu près égal d'hommes et de femmes (12 hommes et 10 femmes).

L'âge paraît jouer un rôle plus important : il s'agit très souvent (12 cas sur 22) de sujets jeunes, au-dessous de 40 ans, en général de 25 à 35 ans; la malade de Devic n'avait même que 20 ans. Cependant cette forme particulière de cancer s'observe aussi chez des sujets de plus de 60 ans (77 ans pour un cas de Schwarzmann).

Le facteur terrain, local et général, a été également étudié. Plusieurs des malades observés étaient des pulmonaires de plus ou moins vieille date : le malade d'Achard était sujet à des bronchites répétées depuis 8 ou 10 ans; celui de Croizat et Peissel avait, dans ses antécédents, une pleurite et une congestion pulmonaire ayant duré 35 jours; le malade de Desbuquois, celui de Costedoat et Codvelle avaient été bacillaires.

Ces derniers auteurs se sont demandé si l'état pulmonaire antérieur de leur malade n'avait pas pu jouer un rôle favorisant, une sorte de point d'appel, dans l'atteinte du parenchyme pulmonaire par le pro-

cessus néoplasique, soit que : « par l'atteinte de l'état général qu'elle a déterminée, la tuberculose ait produit un affaiblissement des défenses de l'organisme dont la conséquence fut une généralisation soudaine du cancer gastrique », soit que tuberculose et cancer pulmonaire aient été « l'un et l'autre favorisés par une défaillance de cause inconnue des défenses tissulaires du poumon ».

Il s'agit là d'hypothèses indémonstrables. Comme, d'autre part, la majorité des cas signalés ne comportait aucun antécédent pulmonaire, pas plus qu'aucune affection d'ordre général, syphilis ou diabète par exemple, il faut admettre que, si un état pulmonaire antérieur peut créer une prédisposition, il ne constitue aucunement une condition indispensable.

Il en est de même pour la notion de traumatisme et pour celle de radiothérapie (irradiation du cancer primitif) qu'on a voulu invoquer comme cause favorisante à l'éclosion des accidents pulmonaires. Il semble que ni l'une, ni l'autre de ces données ne présente le moindre intérêt étiologique.

PATHOGENIE

On ne peut manquer d'être frappé, quand on parcourt les protocoles d'autopsie de sujets morts de carcinose miliaire aiguë, de voir combien souvent le poumon est le seul organe secondairement atteint par le processus néoplasique. Certes, on a publié des cas où existait une métastase hépatique, surrénale, thyroïdienne, péricardique; mais celle-ci n'apparaît que comme tout à fait accessoire, elle manque le plus souvent, et habituellement on ne trouve, à côté du cancer primitif, que la métastase pulmonaire.

On a cherché à expliquer la raison de ce caractère électif et on a cru la trouver dans l'importance de la vascularisation du poumon.

Tout le sang veineux traverse le poumon et la durée de la circulation pulmonaire est comprise entre le tiers et le quart de la durée de la circulation générale, en sorte que le sang contenu dans le poumon équivaut au tiers ou au quart de la quantité totale de sang.

Mais l'abondance même de l'argument en supprime la valeur. S'il y avait, en effet, un rapport entre la fréquence des métastases et le degré de vascularisation

de l'organe secondairement atteint, toutes les cellules cancéreuses en circulation dans le sang pourraient coloniser dans le poumon, et tous les cancers se propageant par voie veineuse devraient donner lieu à une métastase pulmonaire.

Or, il n'en est rien, et Pierre Masson fait justement remarquer que la fréquence réelle des tumeurs métastatiques pulmonaires hématogènes est très inférieure à ce que l'on pourrait attendre.

On en est réduit à invoquer certaines hypothèses qu'autorisent les recherches et les constatations cliniques et expérimentales.

Il semble démontré que certaines cellules ont une affinité particulière pour certains tissus : c'est ainsi que le chorio-épithéliome a une prédilection particulière pour le parenchyme pulmonaire. Hitschmann et Cristofolletti, dans leur statistique, ont relevé le chiffre de près de 75 % de métastases pulmonaires au cours de l'évolution du chorio-épithéliome. Lœper et Turpin ont rapporté un cas de cancer gastrique où l'essaimage s'était fait uniquement dans le tissu cellulo-conjonctif péri-viscéral sans toucher aucun organe.

Les expériences de Levin et Sittenfield confirment ces données. Ces auteurs, injectant au rat, par voie jugulaire, des cellules de sarcome de la souris, obtiennent une métastase hépatique; injectant, dans les mêmes conditions, des cellules d'adéno-carcinome type Flexner-Jobling, ils obtiennent une métastase pulmonaire (sur 16 animaux inoculés, 3 présentaient

des métastases pulmonaires et aucune autre localisation n'a été observée).

S'agit-il là d'un véritable tropisme cellulaire positif pour le parenchyme pulmonaire? Et dans ce cas, à quelles indications physiques ou physiologiques répond-il? Levin et Sittenfield incrimineraient une particularité dans la constitution chimique du tissu. Pour Schmidt, le phénomène serait plutôt dû à des différences dans la structure morphologique des organes.

En réalité, il s'agit là d'une hypothèse non vérifiée et qui a pour seul mérite, non pas d'éclaircir le problème, mais de le présenter sous un angle différent.

Peut-être, pour expliquer l'atteinte élective du poumon, faut-il, bien plus qu'à une sorte d'affinité naturelle, faire jouer le plus grand rôle aux voies empruntées par les cellules migratrices.

Trois voies seulement (Girode) s'offrent aux cellules qui, issues du cancer initial, vont gagner l'appareil pulmonaire :

l'extension par contiguité,

la propagation par voie sanguine,

la propagation par voie lymphatique.

L'extension par contiguité avait été admise par Charcot et Debove; ces auteurs avaient noté, dans certaines de leurs observations, des altérations importantes des deux faces du diaphragme et des feuillets pleuraux :

adhérence du cancer gastrique au diaphragme,

adhérence du diaphragme au feuillet pleural correspondant,
symphyse pleurale unissant les deux feuillets.

Il était donc possible d'imaginer une transmission directe du processus néoplasique à l'appareil lymphatique pleuro-pulmonaire, vraisemblablement anastomosé avec les fentes diaphragmatiques.

Mais, les protocoles d'autopsie ultérieurs ont montré qu'une telle disposition était rarement observée, et que, bien plus souvent, le diaphragme était intact et les plèvres libres.

« Il paraît peu probable (Girode) que des éléments
« cancéreux puissent passer à travers les feuillets
« pleuraux et la plèvre intacts, sans que rien sur ces
« parties ne marque la trace d'une semblable continuité du processus spécifique. »

Il semble donc que ce mode d'extension ne rende compte que d'un petit nombre de faits, et que d'autres mécanismes doivent être invoqués.

La propagation par voie sanguine a été défendue en particulier par Le Noir et Courcoux; dans leur observation, ces auteurs avaient noté la présence de cellules cancéreuses dans de nombreuses veines :

Veines portes, réalisant même, dans les vaisseaux de petit calibre, une véritable thrombose cancéreuse oblitérante;

Veines du pancréas;

Veines de la rate.

Dans la région pylorique, existait un petit ganglion, gros comme une noisette, dont un pôle présentait un nodule secondaire typique, englobant une veine dont les parois étaient en partie détruites, et la cavité bourrée de cellules cancéreuses. Ce nodule a été vraisemblablement le centre d'où « est partie l'infection brutale, massive, avec une vitalité singulièrement exagérée, réalisant ce que nous voyons pour la tuberculose par exemple, dans laquelle un ganglion secondairement infecté peut devenir le point de départ d'une septicémie bacillaire rapidement mortelle. »

Les cellules cancéreuses emprunteraient donc le circuit suivant : le système veineux avoisinant le cancer initial; le cœur droit où elles peuvent laisser trace de leur passage sous forme d'un petit nodule tricuspide (observation de Lœper et Turpin) ; l'artère pulmonaire; enfin ses branches de division qu'elles peuvent emboliser plus ou moins complètement. L'appareil lymphatique régional s'infecte ensuite selon les lois communes.

Huguenin et Delarue ont confirmé l'importance des lésions vasculaires qu'ils ont pu observer chez leurs deux malades : des vaisseaux de calibre important, artères et veines, étaient le siège de véritables thromboses formées d'amas de cellules cancéreuses englobées dans un caillot sanguin. Pour ces deux auteurs,

l'hypothèse de la voie sanguine, voie d'apport des cellules cancéreuses aux poumons, apparaît comme séduisante, mais ne peut être érigée en certitude.

Il est, en effet, difficile d'admettre, pour les cas nombreux où aucun noyau cancéreux n'est visible dans le parenchyme pulmonaire que « le passage d'un « embolus, on peut dire spécifique, des voies sanguines aux voies lymphatiques, puisse se faire sans « stade d'arrêt, sans foyer morbide local qui marque cette halte » (Girode).

De plus, l'infection massive et uniforme de tout l'appareil lymphatique évoque bien plus l'idée d'un processus initial unique, agissant simultanément sur tous les conduits lymphatiques, que celui d'un processus partiel agissant en deux temps.

On en arrive donc à l'idée de la propagation par voie lymphatique. Mais, tout aussitôt, des difficultés d'interprétation surgissent.

On n'a pu expliquer jusqu'à présent le mode de pénétration des cellules cancéreuses dans les lymphatiques; en principe, et les travaux de Regaud et Barjon l'ont bien établi, les lymphatiques normaux environnant le cancer primitif ne pénètrent pas la tumeur. Ils s'arrêtent au voisinage de la stroma-réaction et ne sont jamais en continuité avec les lymphatiques du territoire envahi. Or, plus la stroma-réaction est intense et précoce, moins le cancer originel est envahissant et métastatique; il semble que celle-ci consti-

tue une barrière que la cellule cancéreuse ne peut franchir pour essaimer au loin.

Il faut donc admettre, d'une part, que la stroma-réaction a été déficitaire, insuffisante ou tardive, permettant aux cellules de s'insinuer dans les interstices où naissent les vaisseaux lymphatiques; d'autre part, que ces cellules cancéreuses elles-mêmes sont capables d'une certaine activité propre; on a cherché du reste à évaluer la mobilité de ces cellules cancéreuses et on l'a comparée à celle d'un lymphocyte, celle-ci étant inférieure à celle d'un polynucléaire.

Une fois dans les lymphatiques qui drainent le territoire cancérisé, les cellules migratrices sont entraînées par la lymphe vers le canal thoracique. A partir de ce moment, elles participent au bouleversement que les adénopathies cervico-médiastinales infligent au cours normal de la lymphe, l'obligeant à refluer dans les lymphatiques des hiles pulmonaires, au lieu de se déverser comme normalement au confluent des veines jugulaire interne et sous-clavière gauches.

La dégénérescence des ganglions trachéo-bronchiques commande de même et par le même mécanisme d'obstruction, les lymphangites pleuro-pulmonaires; celles-ci doivent leur uniformité et leur bilatéralité aux anastomoses qui, au niveau des hiles, unissent intimement leurs deux réseaux.

Certains auteurs (Bernard et Cain) pensent que l'atteinte du canal thoracique n'est pas indispensable

et qu'il peut exister des voies accessoires (voie lymphatique rétro-sternale par exemple) jouant le même rôle de conduction.

Telle est l'hypothèse du cheminement récurrent de la lymphe; elle a été particulièrement soutenue par Girode; cependant, avant lui, Velpeau, Debove, Cornil, en avaient eu l'idée et en avaient admis la possibilité.

On doit reconnaître que cette hypothèse est celle qui rend le mieux compte de la majorité des faits observés; elle cadre aussi avec la disposition anatomique du réseau lymphatique pleuro-pulmonaire. Celui-ci forme un système convergent dont les dernières voies pré-ganglionnaires sont relativement peu multipliées et peuvent aisément ressentir d'une façon simultanée les effets de la dégénérescence et de l'obstruction ganglionnaire.

Bard pense que cette disposition est encore favorisée par le mécanisme physiologique de la respiration qui doit faciliter, par une sorte d'aspiration thoracique, la marche rétrograde de la lymphe dans les lymphatiques pulmonaires.

Quant à l'alvéolite cancéreuse qui a été observée dans près de la moitié des cas, son mécanisme est encore mal élucidé :

— peut-être cheminement par propagation directe d'éléments cancéreux issus des lymphatiques et

gagnant de proche en proche les alvéoles voisines;

- peut-être fissuration des conduits lymphatiques, soit directement dans le lobule, soit indirectement par l'intermédiaire des vaisseaux lobulaires et des capillaires sanguins.

De toute manière, ces hypothèses cadrent mal avec ce que l'on sait de la disposition anatomique des lymphatiques pulmonaires. Ceux-ci ne pénètrent pas dans les alvéoles, pas davantage (M. Raynaud) à l'intérieur des lobules; ils restent cantonnés à l'atmosphère péri-lobulaire où ils se mêlent aux veines efférentes de la périphérie du lobule.

Huguenin et Delarue, qui ont bien vu ces faits, n'ont pu leur trouver d'explication : « Les nodules cancéreux secondaires, disent-ils, peuvent se trouver dans les alvéoles pulmonaires qu'ils pénètrent par un mécanisme que nous n'avons pu exactement préciser. Ils paraissent, dans ces cas, envahir peu à peu tout un acinus dont ils respectent longtemps les parois. »

En définitive, il est possible, dans certains cas, d'affirmer avec précision quelle voie ont suivie les cellules cancéreuses pour gagner le poumon :

des nodules sur le diaphragme, des adhérences pleurales, une symphyse, sont des témoins sûrs de la propagation par contiguïté;

un nodule sur la valvule tricuspide prouve, qu'à un moment donné tout au moins, le cheminement s'est fait par voie sanguine.

Mais, dans la plupart des cas, ces témoins manquent; on en est alors réduit aux probabilité et aux hypothèses, et ceci, d'autant plus que la voie suivie peut être complexe. Il n'est pas impossible d'admettre la fusion ou, pour mieux dire, la collaboration des deux voies sanguine et lymphatique, la voie sanguine étant prise la première ou inversement selon les cas.

C'est ainsi que, chez le malade observé par Loeper et Turpin, la voie suivie a été successivement lymphatique, veineuse et artérielle.

Les communications qui existent normalement entre le réseau veineux et le réseau lymphatique permettent, dans ce domaine, toutes les suppositions

Un dernier point reste à élucider : c'est le mécanisme des accidents aigus, asphyxiques, qui mettent fin habituellement à l'évolution de ce processus chronique. Il faut en chercher l'explication dans les phénomènes d'œdème et de congestion pulmonaire qui sont signalés dans toutes les observations.

Tant que le champ de l'hématose se réduit de façon progressive, la tolérance de l'organisme permet une adaptation suffisante, mais le malade est en état d'équilibre de plus en plus instable. La limite de tolé-

rance étant atteinte, il suffit dès lors, soit de phénomènes vaso-moteurs actifs dont le point de départ peut être l'endothélium capillaire irrité, soit d'un déséquilibre tensionnel entre le système artériel local et le système veineux correspondant, pour que brusquement apparaissent congestion et œdème avec leur habituelle traduction clinique.

On est peut-être en droit d'incriminer ici le rôle du système nerveux pulmonaire. Ce rôle a été depuis longtemps soupçonné : dès 1872, Brown-Sequard avait démontré que des phénomènes d'apoplexie pulmonaire pouvaient suivre les lésions du pont de Varole; depuis, toutes les recherches poursuivies sur le mécanisme des embolies pulmonaires ont confirmé le rôle du système nerveux dans la genèse de ces accidents.

Il est probable que, pour le cas qui nous intéresse, le mécanisme est du même ordre, et que les accidents dramatiques terminaux sont sous la dépendance d'une irritation brusque de l'appareil neuro-vasculaire du poumon. Peut-être y a-t-il aussi, comme le pensent les auteurs allemands (Meyenburg), un élément cardiaque qui s'extériorise brusquement.

Cette participation cardiaque aurait pour cause la compression des vaisseaux par l'adénopathie médiastine et, en même temps, la réaction des parois vasculaires atteintes par un processus d'endartérite

proliférante. Elle aurait pour conséquence l'hypertrophie, puis la dilatation des cavités droites du cœur.

Il est possible que le mécanisme des accidents terminaux soit complexe et réponde à plusieurs facteurs : encombrement pulmonaire, défaillance cardiaque, qui conjuguent brusquement leurs effets et déclenchent les phénomènes asphyxiques.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Macroscopiquement, les poumons sont le plus souvent augmentés de volume, « d'un volume considérable, dit Maurice Raynaud, recouvrant en totalité le cœur » ; leur poids peut atteindre 1.250 et 1.550 gr. (cas de Bard). Cependant, ceci n'a rien d'absolu, et les poumons peuvent être d'un poids normal : 710 et 570 gr. (cas d'Oberling).

Leur couleur est plus foncée que celle des poumons sains, « aussi rouge que du tissu splénique » (Costedoat et Codvelle), « bigarrée, mélange de teintes violacées et d'îlots grisâtres » (Girode).

Leur consistance est ferme, plus ferme que normalement, sauf dans les zones qui sont le siège d'œdème pulmonaire où le parenchyme est mou, élastique, dépressible. Les fragments prélevés, dans quelque territoire que ce soit, flottent à la surface de l'eau.

Il n'est pas rare de trouver un épanchement pleural séro-fibrineux, citrin ou rosé, bilatéral ou prédominant d'un côté, d'abondance variable : soit petit épanchement, soit pleurésie importante, refoulant les poumons vers le hile.

Le poumon peut être absolument indépendant de la plèvre, ou bien être adhérent en quelque point, soit au niveau d'une zone épaissie, soit par quelque bride fibreuse mince. Il peut être parcouru (Bernard et Cain) « par des travées de tissu scléreux, de couleur « blanchâtre, d'aspect lardacé et brillant, systéma- « tisé autour des pédicules broncho-vasculaires. Ces « travées vont en s'amincissant du hile vers la péri- « phérie, constituant un réseau mince et complexe « qui découpe le parenchyme en une mosaïque irrégulière. Une nappe scléreuse de même aspect englobe les éléments du hile, se prolonge sur les grosses bronches et enveloppe les ganglions. »

Cet aspect de sclérose diffuse a, en fait, été rarement observé.

Plus souvent, le poumon, recouvert de sa plèvre viscérale, ou bien semble absolument normal, ou bien offre, dès le premier coup d'œil, une apparence « des plus remarquables » qui a été admirablement décrite par Maurice Raynaud. Nous ne pouvons mieux faire que de lui emprunter sa description :

« La surface presque tout entière de ces deux organes est recouverte d'un élégant réseau, formé de lignes blanchâtres, qui tranchent par leur couleur sur le fond rosé et qui dessinent des mailles nombreuses principalement sur le bord postérieur des poumons, dans les espaces interlobaires et à la partie inférieure.

« Cet aspect est tellement remarquable qu'on ne peut s'empêcher de le comparer à celui que présenterait une injection admirablement réussie des vaisseaux lymphatiques du poumon. »

Ces lymphatiques dilatés, petits cordons cylindroïdes ou moniliformes, dont les dimensions varient d'un trait linéaire jusqu'à plus de deux millimètres de largeur, circonscrivent les lobules pulmonaires dans des mailles plus ou moins larges et en soulignent le dessin polygonal.

Ce réseau sous-pleural accompagne le réseau pulmonaire profond avec lequel il échange des anastomoses. Cependant, les deux réseaux sont relativement autonomes et ceci explique que parfois l'injection du réseau profond existe seule.

Cette injection apparaît seulement alors à la coupe de l'organe :

sur une coupe perpendiculaire, les lobules sont nettement enchassés dans le réseau lymphatique qui laisse suinter, par endroits, des gouttelettes d'un liquide blanchâtre, crémeux. Par pression, on peut faire sourdre de ces vaisseaux un petit cylindre blanchâtre « fort analogue d'aspect à celui qu'on obtient de la pression d'une glande sébacée du nez » (Maurice Raynaud), et qui serait, en majeure partie, formé par de la lymphe épaissie;

sur une coupe orientée différemment, se voit une multitude de points blanchâtres qu'au premier abord

(M. Raynaud) on prendrait volontiers pour des granulations tuberculeuses, mais qui répondraient histologiquement à la coupe des vaisseaux lymphatiques dilatés.

L'aspect de granulation est en général si nettement réalisé que la plupart des auteurs qui ont vu cette altération l'ont décrite comme telle :

« Granulations nombreuses, dispersées sans ordre,
« formant de petites masses saillantes, anguleuses,
« donnant la sensation classique de grains de plomb.»
(Achard et ses collaborateurs.)

« Granulations de la grosseur d'une lentille, petites,
« mais un peu inégales, de couleur jaune, entourées
« d'un halo hémorragique. » (Loeper, Mallarmé et Brault.)

Ces granulations répondent-elles toujours, histologiquement, comme le veulent les auteurs allemands (Lorenz), à la coupe de vaisseaux lymphatiques infiltrés et dilatés, et n'ont-elles jamais d'autre substratum anatomique? Il semble que l'interprétation des auteurs allemands rende compte effectivement de la majorité des cas observés. Peut-être pas de tous cependant. Gloor Walther a publié, en effet, sous le nom de carcinose miliaire hématogène, un cas où existait un semis de tout petits noyaux carcinomateux. Des faits analogues ont été décrits par d'autres auteurs, et notamment par Weil.

Sans doute, l'interprétation des « granulations »

est-elle plus complexe que ne le pense Lorenz, et des aspects très voisins radiologiquement et macroscopiquement peuvent-ils être réalisés par des processus différents.

L'examen histologique rend compte, en outre, de l'état des vaisseaux et du parenchyme pulmonaire.

Les vaisseaux lymphatiques sont parfois difficiles à reconnaître dans le pédicule broncho-vasculaire. Dans certains cas, seules les colorations spéciales du tissu élastique montrant son abondance dans les parois des vaisseaux sanguins, sa pauvreté dans les parois des conduits lymphatiques, permettent l'identification des uns et des autres. Mais, plus souvent, l'infiltration diffuse du réseau lymphatique le fait reconnaître avec facilité : les gros troncs lymphatiques sont dilatés au point que leur calibre atteint et dépasse celui des bronches et des vaisseaux dont ils sont satellites. Les troncs plus petits sont aussi facilement reconnaissables, alors qu'ils passent inaperçus sur une coupe de poumon normal. Ils se présentent comme des cavités allongées, disposées concentriquement aux vaisseaux sanguins, au contact même de l'adventice des axes broncho-vasculaires. Leur lumière est bourrée de cellules, tassées les unes contre les autres : grosses cellules arrondies ou polygonales, à protoplasme réduit, assez clair, parfois vacuolaire, renfermant un ou plusieurs noyaux hyper-

chromatiques, parfois monstrueux ou en voie de division indirecte.

La paroi même des lymphatiques est souvent assez peu altérée, assez peu épaissie. Troisier admet la disparition de l'endothélium vasculaire et la greffe du processus néoplasique sur la paroi même du vaisseau, surtout pour les lymphatiques de petit calibre. Bernard et Cain, eux, n'ont jamais observé la chute de l'endothélium : « même dans certains capillaires « encombrés de cellules où semble exister une continuité intime entre le thrombus cancéreux et la « paroi, une observation attentive montre que s'interpose le fin liseré de l'endothélium ».

Pour ces auteurs, il n'y a donc pas greffe directe de la néoplasie sur la paroi vasculaire, mais envahissement très rapide et transport des éléments cellulaires cancéreux jusqu'aux dernières ramifications du système lymphatique du poumon.

Le contenu des lymphatiques se dissocie (Troisier et Letulle) en deux parties bien distinctes, particulièrement nettes dans les lymphatiques de gros calibre :

1° Une zone pariétale, grisâtre, en contact avec la paroi vasculaire, d'épaisseur variable (huit à dix couches de cellules). Les cellules ont les caractères que nous avons précédemment décrits et sont, en général, aisément reconnaissables, surtout pour les couches les plus externes.

2° Une zone centrale, jaunâtre, caséeuse. C'est une masse granuleuse, amorphe, contenant quelques noyaux et des amas de nucléine, vestiges des cellules nécrosées.

A l'étude du réseau lymphatique, se rattache celle du canal thoracique et des ganglions médiastinaux.

Le canal thoracique peut être indemne ou infecté lui aussi :

soit partiellement par ouverture d'un ganglion cancéreux dans la lumière du canal (Bard);

soit en totalité : embolie massive du canal thoracique sur tout son trajet (Villar).

Quant aux ganglions hilaires, médiastinaux, inter-trachéo-bronchiques, ils participent le plus souvent à l'envahissement du réseau lymphatique. Cependant, cette atteinte n'est pas constante et plusieurs auteurs (Desbuquois, Costedoat et Codvelle, Achard) ont noté expressément l'absence « de ganglions hypertrophiés aux hiles, autour de la trachée ou des bronches », tout au moins à l'examen macroscopique.

Les vaisseaux sanguins, même d'assez gros calibre, sont parfois atteints par le processus de thrombose : des amas de cellules cancéreuses se constituent dans les vaisseaux, artères et veines; un caillot sanguin se forme autour de ces amas et réalise avec eux une véritable embolie néoplasique qui oblitère plus ou

moins complètement la lumière vasculaire, et pourrait même subir secondairement une reperméation capillaire.

Le cœur lui-même n'est pas toujours indemne. Loeper a trouvé, dans un cas, un nodule, du volume d'une lentille, sur la valvule tricuspide.

Les alvéoles pulmonaires sont très souvent respectées et ne contiennent pas d'exsudat, ou sont simplement « déformées, tassées, réduites à une fente étroite au voisinage des lymphatiques cancéreux ».

Cependant, plusieurs auteurs ont noté l'existence d'une alvéolite cancéreuse. Dans l'observation de Le Noir et Courcoux, les cellules cancéreuses, ayant franchi la paroi lymphatique, s'étaient répandues, en s'y multipliant, dans les alvéoles voisines; la trame alvéolaire, dans ce cas, n'était pas touchée; les contours de l'alvéole étaient nets et bien dessinés, tout au plus distendus par le contenu de la cavité. Mais, parfois, les parois de l'alvéole sont aussi altérées « épaissies, fibreuses, rompues ailleurs et méconnaissables ».

En dehors des lésions spécifiques cancéreuses du parenchyme pulmonaire, il est très fréquent d'observer des altérations banales, aiguës ou subaiguës : zones d'atélectasie et d'emphysème qui peuvent exister seules ou alterner; zones d'œdème pulmonaire; foyers d'hépatisation; congestion active ou passive

des bases. Il n'est pas rare, pourtant, de noter l'intégrité complète du parenchyme pulmonaire qui est souple et apparaît normal.

Telles sont les lésions vasculaires et pulmonaires que met en évidence l'examen histologique. Il semble que, de toutes, les altérations de l'appareil lymphatique sont les plus constantes, les plus étendues, sans doute aussi les plus importantes. C'est pourquoi Bard, qui avait spécialement étudié ces lésions, avait essayé d'en établir une sorte de classification ou plutôt de hiérarchie. Il y distinguait trois degrés :

Un premier degré, constitué par des lymphangites très fines, passant facilement inaperçues, car peu apparentes sur la surface pleurale, donnant à la coupe de fines granulations, plus fines que celles des granulies miliaires.

Un second degré formé de lymphangites plus volumineuses, bien caractérisées, reconnaissables sur la surface pleurale et sur les coupes du parenchyme. Ici, le siège lymphangitique de la lésion est aisément reconnu; on ne peut hésiter que sur sa nature.

Un troisième degré, enfin, où la généralisation lymphatique « débordant sur de nombreux points la « paroi des vaisseaux, diffuse dans le parenchyme « ambiant ». L'image réalisée impose le double diagnostic de siège et de nature et ne prête à aucune confusion.

Bard aurait voulu superposer à ces aspects anatomiques des syndromes cliniques plus ou moins nettement caractérisés, tout au moins par la durée de leur évolution, le premier degré à lymphangites fines correspondant à une forme suraiguë, avec un minimum de signes physiques; le troisième degré à une forme subaiguë, à symptomatologie plus riche.

Les auteurs allemands (Schwarzmann) ont cherché à vérifier cette corrélation ; il ne leur semble pas qu'elle réponde à la majorité des faits et ils ne lui accordent qu'une valeur problématique.

L'examen anatomo-pathologique ne saurait être complet sans l'étude du cancer originel.

Il faut parfois le rechercher : cancer de la prostate, petit cancer endo-bronchique.

Le plus souvent, il est manifeste : cancer antral ou de la petite courbure, souvent forme linitique du cancer gastrique. Les ganglions tributaires sont habituellement envahis, à proximité et à distance.

Des métastases peuvent se voir, dans le foie notamment; on en a signalé aussi dans la surrénale gauche.

Mais il n'est pas rare de n'observer aucune métastase, comme si la localisation pulmonaire avait absorbé toute la force d'expansion du néoplasme.

ETUDE CLINIQUE ET EVOLUTION

Le tableau clinique se présente de manières différentes, selon les cas.

Parfois, la symptomatologie est uniquement celle du cancer initial, digestif le plus souvent : le malade paraît atteint d'un cancer gastrique : douleurs en ceinture, anorexie, amaigrissement (Savy); vomissements avec état cachectique (Croizat et Peissel). Rien n'attire l'attention du côté de l'appareil respiratoire, et la carcinose pulmonaire est une découverte d'autopsie.

Dans un autre cas (Pollosson), le malade est opéré pour un cancer du pylore. Jusqu'à l'opération, très bien supportée, on n'avait pas noté de phénomènes pulmonaires. Ceux-ci font leur apparition dans les quarante-huit heures qui suivent l'intervention, s'aggravent pendant les jours suivants, et le malade succombe aux progrès de la carcinose pulmonaire, vingt-cinq jours après la gastrectomie. Il semble que l'acte chirurgical ait été là facteur d'aggravation, peut-être par l'intermédiaire d'une petite infection pulmonaire post-opératoire, qui a favorisé la diffusion des lésions.

Bien plus souvent, pourtant, le cancer primitif ne

donne que des signes estompés ; parfois, c'est par l'interrogatoire qu'on retrouvera quelques antécédents digestifs :

une hématomèse (Bard),

des douleurs tardives (Oberling, Loeper);

parfois, moins encore : un appétit capricieux, du pyrosis, quelques vomissements glaireux ou alimentaires, qu'il est bien difficile de rapporter à leur cause véritable.

Enfin, le cancer primitif peut être absolument latent, et les signes pulmonaires occupent seuls la scène clinique.

Le début de ces signes pulmonaires, lorsque ceux-ci ne sont pas masqués par une maladie chronique de l'appareil respiratoire, est insidieux :

petite toux sèche,

essoufflement à l'effort.

Ces troubles sont à peine notés par le malade; il peut arriver même qu'ils manquent complètement, et c'est sans aucun prodrome qu'apparaît la dyspnée.

La dyspnée représente le signe majeur de l'affection; elle manque rarement. Pourtant, Croizat et Peissel notent expressément que, chez leur malade, il n'y avait ni cyanose, ni dyspnée.

Lorsqu'elle existe, elle s'installe souvent subitement; c'est ainsi que la malade de Lemierre pouvait préciser le jour et l'heure de son apparition. D'autres fois, ce n'est pas d'un début brutal qu'il

s'agit, mais d'un redoublement brutal, après quelques jours ou quelques semaines de dyspnée modérée (Bard).

Une fois installée, la dyspnée progresse rapidement et sans rémission. Elle devient continue, douloureuse, intense, ainsi qu'en témoignent les qualificatifs par lesquels les différents auteurs ont essayé de la caractériser :

Dyspnée intense, angoissante, très pénible, s'accompagnant de phénomènes de suffocation, s'exacerbant en paroxysmes insupportables. Le rythme respiratoire atteint et dépasse 50 mouvements par minute.

En même temps, la cyanose apparaît aux lèvres, aux extrémités; elle progresse comme la dyspnée et va de pair avec elle.

Tous les autres signes fonctionnels pulmonaires sont accessoires et inconstants :

Douleurs thoraciques vagues, sourdes, sous forme de points de côté; toux fréquente, quinteuse, sèche;

Expectoration banale, muqueuse, si aucune lésion antérieure de l'appareil respiratoire n'est en cause. Exceptionnellement (Bard), les crachats peuvent être un peu sanguinolents. On ne note pas d'hémoptysie vraie.

L'état général est plus ou moins altéré; l'amaigrissement, l'asthénie, notés dans la plupart des observations, dépendent sans doute plus du cancer initial digestif que de la métastase pulmonaire.

Le cœur est rapide, la tension artérielle basse.

La température est soit tout à fait normale, soit très modérée, atteignant 38° le soir, ne dépassant guère ce chiffre, et nous verrons l'importance de cette courbe à peine dénivelée quand on discute les diagnostics de carcinose et de tuberculose miliaire.

Contrastant avec l'intensité de la dyspnée, les signes objectifs sont réduits au minimum :

Simple diminution uniforme, mais considérable du murmure vésiculaire (Girode);

Râles de toute nature : petits foyers de râles sous-crépitants fins, ronflants et sibilants disséminés, râles de bronchite prédominant aux bases.

Parfois, moins encore : l'auscultation est muette, on n'entend ni souffle, ni râles, le murmure vésiculaire est à peine obscurci.

Assez souvent, existe une réaction pleurale, uni ou bilatérale ; il s'agit habituellement d'un petit épanchement séro-fibrineux ou hémorragique, plus rarement d'un épanchement assez considérable, pouvant refouler le cœur, déplacer le médiastin, assourdir l'espace de Traube. La ponction évacuatrice, pratiquée dans l'espoir de calmer la dyspnée, se montre totalement inefficace et n'apporte aucun soulagement au malade.

De toute manière, il est impossible de n'être pas frappé par la disproportion qui existe entre l'inten-

sité des signes fonctionnels et la médiocrité des signes physiques dont aucun n'est spécifique, dont aucun n'est constant. Aucun caractère spécifique n'est fourni non plus par l'examen des crachats, ou celui du liquide pleural :

L'expectoration, lorsqu'elle existe, est peu abondante, muqueuse ou muco-purulente, ne contient pas de bacille de Koch, même à des examens répétés. Cependant, nous verrons que ces caractères ne sont pas constants et peuvent se modifier lorsque la carcinose évolue — ce qui n'est pas rare — chez un vieux bronchitique, chez un ancien bacillaire.

L'aspect du liquide pleural, lorsqu'il est rosé ou sanglant, est assez évocateur d'un cancer pleuro-pulmonaire sans qu'on puisse aller au delà dans le diagnostic de variété.

L'examen de la formule cytologique a été pratiqué par Bernard et Cain; il n'apporte pas d'arguments concluants au diagnostic en montrant simplement la présence « de nombreuses hématies plus ou moins
« altérées; de lymphocytes à protoplasme très réduit;
« de cellules endothéliales dont quelques-unes sont
« réunies en placards, en cytolyse pour la plupart;
« de rares polynucléaires neutrophiles altérés. Il n'y
« a pas de cellules cancéreuses, pas de germes visi-
« bles sur la préparation ».

Un seul examen possède une véritable valeur dia-

agnostique : c'est l'examen radiologique. Il permet, associé aux données cliniques, de soupçonner et même d'affirmer l'existence de la lésion. Nous l'envisagerons dans un chapitre ultérieur.

Encore faut-il savoir :

Que l'examen radioscopique ne suffit pas et doit toujours être complété par la prise d'un cliché;

Que ce cliché n'est pas toujours d'une lecture très facile et exige une bonne technique et une interprétation soigneuse;

Enfin, que l'état du malade rend parfois cet examen impossible.

Tel est l'aspect clinique habituel que revêt la carcinose miliaire aiguë du poumon.

Ajoutons que, éventuellement, l'examen aura pu révéler l'existence soit du cancer initial (tumeur épigastrique palpable, tumeur rectale décelée par le toucher), soit d'une autre métastase (gros foie marronné). Parfois, l'exploration des aires ganglionnaires aura montré la présence d'adénopathies externes, notamment, dans la région sus-claviculaire gauche, d'un ganglion de Troisier dont il ne faudra pas méconnaître la valeur.

Dans la plupart des cas, cependant, le cancer primitif reste latent, qu'il s'agisse des signes fonctionnels ou des signes physiques.

Les phénomènes pulmonaires une fois déclarés, l'évolution se précipite vers la mort en un temps qui peut ne pas excéder quelques jours — quarante-huit heures, dans le premier cas de Bard — mais qui atteint parfois un mois.

La mort est le fait soit d'un paroxysme dyspnéique, soit de l'asphyxie progressive, compliquée ou non d'insuffisance cardiaque secondaire. Elle peut survenir subitement, en dehors de tout paroxysme.

Il n'existe, bien entendu, aucune thérapeutique, même symptomatique; les inhalations d'oxygène sont sans effet; la morphine, même à haute dose, n'apporte bien souvent qu'une sédation aussi imparfaite que transitoire.

ETUDE RADIOLOGIQUE

La radiographie révèle l'existence des lésions pulmonaires qui sont cliniquement muettes ou ne donnent que des signes sthétacoustiques d'emprunt dans la carcinose pulmonaire.

Elle en fait connaître *la forme, le siège et l'étendue*.

Mais ici, comme dans n'importe quelle autre affection pulmonaire, « il ne faut accorder à l'image radiologique aucune signification de *nature* » (Sergent).

L'importance de la gêne respiratoire rend parfois difficile l'examen radiologique.

Dans certains cas même, la rapidité de l'évolution a rendu celui-ci impossible.

D'autres fois, seul l'examen radioscopique a pu être fait. Il montre une simple obscurité diffuse des deux plages pulmonaires : les formations micro-nodulaires et les fines modifications du dessin pulmonaire étant au-dessous du seuil de visibilité à l'écran.

Le plus souvent, la radiographie peut être exécutée dans des conditions techniques correctes. L'apnée étant difficile à obtenir chez ces malades, le temps de pose devra être toujours très bref, inférieur à un dixième de seconde.

Les coupes radiographiques, que nous avons pu faire pratiquer chez un de nos malades, ne paraissent pas destinées à donner grand résultat (J. Bernard).

Trois aspects radiologiques méritent d'être individualisés :

— *l'aspect micro-nodulaire ou « granulique »* ;

— *l'aspect en « mailles de filet » et les formes arborescentes* ;

— *la forme médiastino-pulmonaire, la plus fréquente, constituée par l'association d'images micro-nodulaires ou en « mailles de filet » à des ombres médiastinales ou hilaires.*

La distinction entre ces trois formes est évidemment schématique.

I. Aspect micro-nodulaire ou granulique.

Les deux champs pulmonaires sont criblés d'opacités denses et très fines, bien séparées les unes des autres. Leur contour est vaguement circulaire et nettement tracé. Toujours petite, leur dimension est assez uniforme.

Ces images micro-nodulaires sont partout disséminées. Elles sont plus nombreuses dans les régions où le rayonnement a traversé une plus grande épaisseur de poumon. Souvent, dans une région d'étendue variable, les taches se distinguent mal les unes des

autres, et leur bord est assez flou, vaguement polylobé, comme si chacune d'elles résultait de la projection sur le film de plusieurs granulations situées à des profondeurs variables.

Le dessin pulmonaire peut être accentué et des travées très fines rayonnent du hile.

Cette image micro-nodulaire n'emprunte guère de caractère particulier à son origine cancéreuse.

Plusieurs auteurs de langue allemande ont, il est vrai, insisté sur la topographie particulière des grains opaques dans la carcinose. Ceux-ci, en effet, ne réalisent pas un ensemencement uniforme des champs pulmonaires. A l'inverse de la tuberculose, ils sont *plus nombreux aux bases qu'aux sommets* (Kading, cité par Lenk). Ainsi Blum (cité par le même auteur), observant deux cas de métastases pulmonaires de sarcome est frappé de l'augmentation de densité des taches de haut en bas. Lenk donne à cette disposition topographique une certaine valeur diagnostique. Il observe toutefois que, l'épaisseur du poumon s'accroissant de haut en bas, cette disposition n'a de valeur que si elle est très nette : les sommets étant dépourvus de taches, les bases en étant très largement infiltrées. Ce caractère différentiel serait surtout à retenir si, du sommet à la base, les taches, en même temps qu'elles augmentaient de nombre, augmentaient aussi de grosseur.

Cependant Assmann déclare impossible la distinc-

tion radiologique entre carcinose miliaire et tuberculose.

C'est aussi l'opinion que nous avons soutenue avec M. Sergent, en présentant, au cours d'une communication à l'Académie de Médecine, deux images radiologiques identiques dont l'une se rapportait à une carcinose miliaire aiguë et l'autre à une granulie tuberculeuse.

C'est d'ailleurs une notion, depuis quelques années, bien familière, à savoir que *l'aspect micro-nodulaire peut traduire des lésions de nature très variable*, telles que : tuberculose aiguë, tuberculose chronique, pneumokoniose, stase pulmonaire, localisation pulmonaire du syndrome de Besnier-Boeck-Schaumann. L'image élémentaire réalisée par ces affections ne diffère en rien de celle de la carcinose.

A plus forte raison la distinction est-elle impossible entre carcinose et métastase pulmonaire de sarcome (1).

L'image granulique rencontrée dans la carcinose ne permet donc pas à elle seule de reconnaître la nature de l'affection.

(1) A propos du diagnostic des différentes variétés de tumeurs secondaires du poumon, notons que seule une tumeur d'origine épithéliale (séminome) donne, pour des raisons tout à fait inconnues, des métastases pulmonaires d'un type radiologique assez constant et assez particulier : opacités arrondies ou ovalaires d'emblée multiples, de grande dimension, homogènes et bien limitées.

Peut-elle même en révéler la localisation?

Les auteurs de langue allemande soutiennent bien que, dans la « granulie » tuberculeuse, les aspects radiologiques du tubercule miliaire broncho-alvéolaire (foyer exsudatif) et du tubercule miliaire interstitiel sont différents : le premier se traduisant par une tache opaque délavée à contours flous et se groupant en « feuille de trèfle », le second, foyer enkysté, donnant une tache à contour net.

La rigueur d'une telle distinction n'est pas admise par les auteurs français. En particulier, Bezançon et ses élèves, tout en reconnaissant l'intérêt qu'il y a à observer la forme et la netteté des contours du grain opaque, invitent à beaucoup de prudence dans l'interprétation. De même, Delarue montre l'impossibilité de conclure des aspects radiologiques à la localisation des lésions.

Comme l'observe Sergent, dans une étude sur les opacités miliaires, « il serait assez curieux que, dans le cas particulier, les silhouettes radiologiques fussent plus à même de nous éclairer sur la structure histologique d'une lésion miliaire que l'examen macroscopique des pièces prélevées sur la table d'autopsie ».

Ces remarques faites à propos des « granulies » tuberculeuses s'appliquent à tous les aspects micro-nodulaires, en particulier à ceux réalisés par la carcinose.

L'impossibilité de distinguer sur une image radio-

logique les lésions broncho-alvéolaires des lésions interstitielles est d'autant plus concevable que ces deux sortes de lésions coexistent souvent. Leur juxtaposition est fréquente dans la « granulie » tuberculeuse, comme l'a montré Delarue. Elle est loin d'être exceptionnelle dans la carcinose. A côté des lésions interstitielles, toujours prédominantes, les lésions alvéolaires se rencontrent dans la moitié des cas et peuvent même avoir un développement important (observation de Huguenin et Delarue).

II. *Aspect en « mailles de filet ».* — *Images arborescentes.*

Les images en « mailles de filet » et les images arborescentes s'associent souvent entre elles : celles-ci bien visibles dans la région juxta-hilaire, celles-la mieux individualisées à la périphérie des champs pulmonaires. Au voisinage du hile, la densification des tractus broncho-vasculaires rappelle ce que Bezançon et Braun ont décrit sous le nom de « tramite ». A leur terminaison, elle répond à ce que Sergent a étudié sous le nom de « périlobulite ».

— a) *L'image en « mailles de filet »* intéresse dans la carcinose la plus grande partie des deux champs pulmonaires. Elle est surtout nette à la périphérie.

Cette image, qui peut être réalisée par de nombreux processus, a été décrite par Sergent, Cottenot et Poumeau-Delille :

« Les mailles sont réalisées par un mince contour opaque de forme polygonale ou irrégulièrement arrondie; leur diamètre est en moyenne de un ou deux millimètres dans les conditions de prises habituelles des radiographies.

Les nœuds sont constitués par des opacités punctiformes, à contours plus ou moins nets de un demi-millimètre à un millimètre de diamètre.

Ces deux figures élémentaires peuvent se rencontrer diversement associées sur une même image : tantôt les mailles apparaissent seules, tantôt les nœuds sont visibles aux entrecroisements des mailles également apparentes; tantôt on voit seulement des nœuds.

Cette image en « mailles de filet » n'est pas toujours aussi caractéristique; les mailles sont quelquefois plus larges, à contours plus flous; les nœuds eux-mêmes sont souvent formés de grains nettement plus gros. »

b) Un aspect radiologique assez voisin, mais d'interprétation plus délicate est celui d'*ombres trabéculaires et réticulées* à disposition arborescente et, comme les précédentes, généralisées à la plus grande partie des champs pulmonaires. « Des opacités linéaires plus ou moins denses, plus ou moins épaisses, rayonnent en éventail autour du hile et à la périphérie se trouvent réunies entre elles par de fins linéaments qui donnent au champ pulmonaire un aspect réticulé très accusé. »

L'association des deux images, en « mailles de filet » et arborescentes est habituelle. Elle est réalisée, par exemple, dans les deux cas de « lymphangite cancéreuse des poumons à forme suffocante » dont les aspects radiologiques sont ainsi décrits par Costedoat : « Si l'on se contente de regarder à l'écran, on ne constate qu'une diminution diffuse de transparence. Sur de bons clichés, au contraire, le parenchyme pulmonaire apparaît comme un lacis dense et continu; beaucoup d'éléments de ce lacis sont à peu près rectilignes et émanent des hiles... Les points d'entrecroisement, plus opaques, en imposent à première vue pour le semis de taches de granulie tuberculeuse. »

A propos de ce rapprochement, rappelons que, pour Sergent, les taches micro-nodulaires peuvent être dues à la projection d'éléments peri-lobulaires situés dans la direction du rayonnement incident.

Ainsi s'explique que tous les intermédiaires puissent s'observer entre les images micro-nodulaires et les images en « mailles de filet » qui traduisent la peri-lobulite. Suivant leurs tendances, les auteurs emploieront l'une ou l'autre dénomination pour un même cliché.

Les opacités en « mailles de filet » et les opacités arborescentes ne sont nullement particulières à la carcinose.

« Les images en « mailles de filet » peuvent se voir -

au début de l'évolution d'une granulie aiguë ou chez des malades dont les lésions vont évoluer vers la tuberculose miliaire subaiguë; elles peuvent être l'expression des formes interstitielles de la tuberculose pulmonaire; ce peut être, en somme, un aspect passager ou durable, au cours d'une tuberculose, quelle qu'en soit l'évolution ultérieure. D'autre part, des images identiques peuvent s'observer chez les cardiaques en l'absence de toute lésion pulmonaire. »

De même, les ombres arborescentes se rencontrent dans plusieurs pneumopathies. Elles sont fréquentes dans les scléroses bronchiques généralisées, quelle qu'en soit l'origine. Enfin, apparaissant comme le « renforcement des ombres pédiculées et réticulées normales » que projette sur les champs pulmonaires la trame conjonctivo-vasculaire, leur caractère pathologique peut même être difficile à affirmer.

Ainsi, les images en réseau, les images arborescentes peuvent se rencontrer dans un grand nombre d'affections pulmonaires. Il est impossible de trouver des signes différentiels pour distinguer parmi celles-ci la carcinose. A peine peut-on noter que, dans cette dernière, les signes radiologiques sont beaucoup plus marqués aux bases qu'aux sommets.

Dans la carcinose, la disposition interstitielle des lésions qui affectent surtout les troncs lymphatiques et, pour une part d'importance variable, les vaisseaux sanguins, rend compte de ce que :

1° près du hile, les ombres pathologiques affectent la même topographie que les ombres normales (lesquelles sont des ombres vasculaires); 2° à distance du hile elles réalisent une image de péri-lobulite.

La commune localisation, soit vasculaire (ou péri-vasculaire), soit péri-lobulaire, des lésions qui donnent un aspect radiographique semblable à celui de la carcinose, permet d'affirmer, une fois de plus, que si les rayons X ne permettent pas de préciser la nature d'une pneumopathie, ils peuvent conduire à en découvrir le siège. Nous reviendrons sur cette importante notion.

III. *Forme médiastino-pulmonaire.*

L'aspect réalisé par la forme médiastino-pulmonaire est un peu plus évocateur de la carcinose miliaire que les images radiologiques précédentes.

Aux opacités pulmonaires se juxtaposent des opacités médiastinales.

Celles-ci affectent soit le médiastin lui-même soit le hile.

Le médiastin peut être élargi par des opacités franchement ganglionnaires.

C'est ainsi que, dans notre cas, un volumineux ganglion de la chaîne pré-trachéo-bronchique gauche se superpose à la crosse aortique et la déborde franchement en haut et en dehors.

Les intumescences ganglionnaires peuvent être

beaucoup moins visibles. Elles seront recherchées dans les positions obliques. La radiographie de profil pourrait les déceler lorsqu'elles se localisent aux groupes inter-trachéo-bronchique.

Les altérations de transparence affectent plus volontiers le *hile*.

Parfois, il est envahi par des ombres arrondies ou polygonales, plus ou moins volumineuses et qui viennent traduire l'envahissement des ganglions inter-bronchiques.

Plus souvent, les opacités sont étirées en bandes qui se superposent à l'ombre hilare normale. Sur le cliché de face, l'ombre hilare, bien dégagée à droite, est deux fois plus large qu'elle ne l'est chez un sujet sain et son opacité est franchement accrue. Une telle image est réalisée chez notre malade... L'ombre hilare droite est considérablement élargie. Elle est d'une densité anormalement forte. Sa constitution est relativement homogène, ses bords assez nets. Elle rappelle l'ombre hilare de certaines artérites pulmonaires et ce rapprochement, comme nous verrons, est assez suggestif de la topographie des lésions.

L'image peut être d'analyse plus délicate lorsqu'elle est peu étendue et l'on sait la difficulté de distinguer l'ombre hilare normale de certaines ombres hilaires pathologiques.

Dans tous les cas, de grosses traînées opaques irrégulières descendent avec les branches de l'artère pul-

monaire et se prolongent en rayonnant dans le champ pulmonaire où elles s'épanouissent, particulièrement bien visibles aux bases.

Les opacités des champs pulmonaires sont, en effet, dans cette forme médiastino--pulmonaire, en étroite relation avec celles du hile. Ces ombres arborescentes à point de départ hilare, denses et épaisses, si importantes au voisinage du médiastin et au-dessus du diaphragme, s'entrecroisent avec d'autres travées opaques à direction verticale ou oblique. A la périphérie des champs pulmonaires se dessine une image en « mailles de filet » à réseau épais et grossier. Parfois, la dissémination de fines opacités arrondies réalise un aspect granulique. Il est inutile d'insister sur ces images pulmonaires qui reproduisent celles précédemment étudiées.

Schwarzmann, rapportant deux cas de « lymphangite carcinomateuse généralisée des poumons », insiste sur l'intérêt des modifications radiologiques qu'il décrit ainsi : « Les hiles sont élargis, le dessin de la trame pulmonaire est accentué, il est estompé et représenté par un fin dessin réticulaire avec une dissémination de petits foyers opaques. Les parties supérieures des poumons ne sont généralement pas modifiées, alors que les deux tiers inférieurs ont des modifications importantes. »

Dans cette description, se retrouvent ce caractère

topographique commun à la plupart des aspects radiographiques de carcinose : *la prédominance des images pathologiques aux bases pulmonaires.*

Chez un malade dyspnéique, une telle image doit évoquer le diagnostic de carcinose et faire rechercher un cancer primitif.

Cependant, elle est loin d'être caractéristique.

L'image médiastino-pulmonaire réalisée par la carcinose pulmonaire n'a toutefois rien de commun avec celle du *cancer primitif médiastino-pulmonaire* qui est réalisée par la juxtaposition à une ombre médiastinale d'une ombre pulmonaire en foyer représentant le cancer ou une zone d'atélectasie. Rappelons seulement que le cancer primitif du poumon peut métastaser dans les poumons mêmes et donner alors des foyers multiples et disséminés.

D'autres affections donnent une image radiologique tout à fait voisine de la carcinose miliaire à forme médiastino-pulmonaire.

Dans la *stase pulmonaire*, dans l'*artérite pulmonaire*, les images en « mailles de filet » et même les images micro-nodulaires ne sont pas rares. Ces opacités, toujours plus développées aux bases, s'accompagnent de modifications importantes des ombres hilaires. Celles-ci sont très augmentées de volume et les branches de l'artère pulmonaire peuvent être suivies à distance. Homogènes, à contours nets et battantes dans le syndrome de « distension de l'artère

pulmonaire, elles sont floues, inégales et dégradées dans la stase veineuse » (Marcel Thomas). Mais les affections du cœur ou des vaisseaux qui provoquent ces lésions pulmonaires ont, d'autre part, leur traduction radiologique et le diagnostic ne présente guère de difficultés.

Certaines formes de *tuberculose pulmonaire* donnent une forte accentuation des ombres broncho-vasculaires hilaires et juxta-hilaires associée à des images en « mailles de filet ». Un tel aspect se rencontre en particulier dans des tuberculoses pulmonaires précédées d'adénopathies cervicales (Sergent). Les lésions prédominent, il est vrai, aux sommets.

Dans les *pneumokonioses* s'observent assez souvent des images micro-nodulaires diffuses, généralisées aux deux champs pulmonaires dont elles respectent cependant les sommets. Elles s'associent à une densification anormale des ombres hilaires qui s'épaississent et se prolongent en travées arborescentes.

Les manifestations pulmonaires de la *maladie de Hodgkin* peuvent se traduire par une adénopathie médiastine associée à des ombres trabéculaires s'infiltrant, à partir des hiles, dans les champs pulmonaires et parfois associées à des opacités micro-nodulaires. D'autres fois on observe une densification et un élargissement des ombres hilaires qui se prolongent dans le poumon en travées rayonnantes. Mais dans cette affection, comme dans la tuberculose, les opacités paren-

chymateuses prédominent à la partie supérieure des champs pulmonaires.

Les déterminations pulmonaires du *syndrome de Besnier-Boeck-Schaumann*, récemment étudiées dans la thèse d'Ortholan, se traduisent radiologiquement soit par un semis micro-nodulaire, soit surtout par une image réticulaire : réseau linéaire ou réseau constitué par des bandes épaisses à disposition rayonnante. Les deux aspects s'associent souvent. Les opacités sont particulièrement denses au voisinage des hiles qui présentent des modifications quasi constantes et le plus souvent très marquées. Les ombres hilaires sont très densifiées et très élargies et parfois des opacités ganglionnaires peuvent être individualisées.

Enfin certains *sarcomes secondaires* du poumon donnent des images radiographiques exactement superposables à celles de la carcinose.

Il n'y a pas lieu de rechercher les éléments d'un « diagnostic différentiel » dans l'étude des images radiographiques de ces différentes affections. Rappelons seulement à nouveau la prédominance habituelle des lésions de la carcinose à la base des poumons.

Par contre, il n'est peut-être pas inutile d'insister sur la similitude de siège des affections qui donnent un aspect radiographique semblable.

La carcinose est avant tout une lymphangite, ou plutôt une « angio-leucite ».

La stase veineuse intéresse les veines pulmonaires surtout à leur origine.

L'artèrite, les branches de division de l'artère pulmonaire qui s'épaississent.

La tuberculose interstitielle s'apparente aux scléroses bronchiques et péri-bronchiques (l'épaississement des parois bronchiques explique que les bronches portent sur le cliché une ombre au lieu d'une clarté).

La pneumokoniose s'accompagne au début d'une réaction fibreuse, précédant les nodules silicotiques, qui se produit au contact des lymphatiques péri-vasculaires, péri-bronchiques ou péri-alvéolaires dans les parois desquels s'infiltrent les poussières.

La maladie de Hodgkin donne des infiltrations lymphatiques.

La maladie de Besnier-Boeck-Schaumann se caractérise par des foyers nodulaires qui se développent volontiers sur le trajet des bronches, des vaisseaux sanguins et plus particulièrement des voies lymphatiques, dans la trame conjonctivo-vasculaire du poumon.

Les lésions des pneumopathies qui viennent d'être citées affectent toutes *les éléments interstitiels du poumon : vaisseaux sanguins ou lymphatiques, bronchioles, tissu conjonctif.*

*
**

Ainsi, à propos du diagnostic radiologique de la carcinose, s'individualisent des *signes radiographiques communs aux affections du tissu pulmonaire interstitiel*, en particulier aux « angio-leucites », quelle qu'en soit l'origine : *lymphangite pulmonaire* réalisée par la carcinose, la maladie de Hodgkin et, schématiquement, le syndrome de Besnier-Boeck-Schaumann — *artérite pulmonaire*, qu'elle soit primitive ou secondaire — *stase veineuse*.

Rappelons d'autre part que dans la tuberculose chronique fibreuse qui donne de belles images arborescentes et fréquemment des images en mailles de filet, « toutes les conditions cliniques, anatomo-pathologiques, et pathogéniques, s'accordent pour nous autoriser à penser que les images sont dues à l'association variable suivant les cas de trois facteurs : bronchique, vasculaire, interstitiel » (Sergent).

A l'appui de cette manière de voir, citons les ingénieuses expériences de Kadrnka et Junet.

Ces auteurs, grâce à une méthode d'injections fractionnées, diluées et progressivement croissantes, ont réussi chez le lapin, à faire supporter de telles doses de sels de thorium que ceux-ci, après s'être fixés sur le foie et la rate, imprègnent le poumon.

L'aspect radiographique du poumon se modifie avec le temps et deux étapes peuvent être schématiquement distinguées.

Lors de la première étape, « les grains métalliques passent de la circulation dans les cellules endothéliales des artérioles et des capillaires, puis dans les cellules conjonctives de la trame inter-alvéolaire et enfin dans les cellules alvéolaires où ils demeurent longtemps (étape alvéolaire) ».

Sur le cliché, « l'opacification des poumons se fait de façon non homogène sous forme d'un reticulum à mailles très fines où les éléments opaques représentent la projection des parois alvéolaires imprégnées de thorium sur le fond clair correspondant à l'air intra-alvéolaire et intra-bronchique.

Cet aspect rappelle celui de la perilobulite de Sergeant, avec le dessin en réseau à mailles étroites, de dimensions à peu près constantes, de forme plutôt polygonale qu'arrondie. »

Dans les semaines et les mois qui suivent, la plus grande partie du produit injecté passe dans les lymphatiques péri-veineux et péri-bronchiques pour atteindre finalement les ganglions du hile du poumon et en moindre partie le réseau lymphatique sous-pleural : c'est la seconde étape, l'étape lymphatique.

Parallèlement, l'aspect radiographique s'est considérablement modifié : les mailles du reticulum sont devenues plus grandes et se disposent en rayons de miel ; leur grandeur est égale ou un peu supérieure à celle d'un lobule. Cette image s'observe à l'état pur au bout d'un an.

« Elle présente une certaine analogie avec celle de la tramite de Besançon et Braun. »

Ces ingénieuses et patientes recherches justifieraient à elles seules l'existence de signes radiologiques communs aux pneumopathies, dont les lésions sont surtout interstitielles.

Elles nous aident à comprendre que, dans une même affection interstitielle comme la carcinose, les aspects radiologiques peuvent cependant être variables suivant le mode et le degré d'envahissement.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la carcinose miliaire aiguë du poumon est réputé comme l'un des plus difficiles qui soient.

« Il sera toujours téméraire, dit Troisier, de parler « de diagnostic de lymphangite cancéreuse du poumon. »

Même lorsque le pronostic apparaît évident et fatal à brève échéance, le diagnostic peut rester « fort embarrassant » (Bard).

Actuellement, avec l'appoint précieux que fournit l'examen radiologique du thorax, la carcinose secondaire aiguë du poumon représente une affection qui doit être envisagée et discutée et qui peut, dans bien des cas, être affirmée. Il est de fait que, parfois, le tableau clinique est tellement atypique qu'aucun élément ne permet d'orienter le diagnostic dans la bonne direction.

Chez le premier malade de Bard, la dyspnée sans signes d'auscultation, jointe à un syndrome rénal : albuminurie, anurie relative, avait fait penser à une urémie digestive, et envisager même l'opportunité d'une décapsulation rénale.

Le malade de Croizat et Peissel était entré à l'hôpital pour des douleurs diffuses et des vomissements, qui avaient fait croire, au début, à une crise de rhumatisme articulaire aigu, ou à une méningite tuberculeuse.

Chez le malade de Loeper, on avait pu croire à une série d'infarctus d'origine phlébitique, le tableau clinique étant celui de phlébites multiples frappant les deux membres inférieurs et le membre supérieur gauche, et s'accompagnant d'infarctus pulmonaires répétés avec point de côté, dyspnée, crachat hémoptoïque.

Plus intéressants à discuter sont les cas où les constatations cliniques sont accompagnées d'une exploration radiologique. Le diagnostic repose alors sur l'association de deux facteurs :

l'un clinique : la dyspnée progressive, avec ses différentes modalités et ses caractères négatifs :

pas d'expectoration,
pas de signes d'auscultation,
pas de fièvre associée;

l'autre radiologique : image de semis micro-nodulaire étendu, ou, plus souvent, image en mailles de filet; accentuation du dessin de la trame pulmonaire; dissémination de petits foyers opaques, élargissement des hiles, toutes ces modifications prédominant dans les deux tiers inférieurs des deux champs pulmonaires.

L'association de ces deux facteurs localise le pro-

blème dans l'étage thoracique et le limite à la discussion des processus pulmonaires disséminés, hémotogènes ou lymphogènes. C'est en somme le cliché qui représente ici le point nodal de la discussion. Nous aurons donc à passer en revue à nouveau toutes les affections dont les aspects radiologiques simulent plus ou moins, comme nous l'avons vu, celui de la carcinose miliaire aiguë.

Les *pneumokonioses* dites anthracosiques ou anthraco-silicotiques peuvent donner lieu à des images granuliques typiques : granulations disséminées, ne respectant aucun lobe pulmonaire, habituellement plus nombreuses, plus volumineuses, plus denses à la partie moyenne des champs pulmonaires, associées ou non à une densification anormale des ombres hilaires.

Que cette image puisse être réalisée par une silicose pure, ou qu'elle nécessite l'adjonction d'un processus tuberculeux, importe peu en ce qui nous concerne ; mais que cet aspect soit très voisin de ceux que peut revêtir radiologiquement la carcinose miliaire aiguë est un fait certain. Edling, qui a étudié spécialement ces pneumokonioses, en décrit les granulations comme des taches plus sombres, plus grosses que celles de la carcinose.

En réalité, aucune caractéristique radiologique ne permet de distinguer les deux affections. Mais la notion d'antécédent est ici prédominante : pour Edling,

il faut, en effet, trente ans au moins de travail dans la mine pour obtenir ces modifications.

Même si l'on n'admet pas ce chiffre de trente ans, il est certain que ces pneumokonioses ne se voient que chez des mineurs de profession ou chez des ouvriers que leur métier expose constamment à l'inhalation de poussières de silice. Chez de tels malades, donc, le diagnostic se posera d'une façon un peu particulière : on pense d'abord et uniquement à une pneumokoniose ou une tuberculo-pneumokoniose. Ce n'est que si l'attention est spécialement attirée vers la possibilité d'un cancer pulmonaire (notion d'un cancer primitif opéré ou non, par exemple) qu'un tel diagnostic pourra être envisagé et discuté.

Les formes pulmonaires de la *maladie de Hodgkin* présentent souvent des difficultés extrêmes de diagnostic.

Held, de Hambourg, a classé ces formes pulmonaires en quatre groupes :

- 1° tumeur ganglionnaire médiastinale simple;
- 2° tumeur médiastinale se continuant directement avec le tissu pulmonaire;
- 3° processus pulmonaire isolé coexistant avec une tumeur médiastine;
- 3° forme disséminée.

Cette dernière variété est celle qui simule le plus complètement la carcinose miliaire : les deux champs pulmonaires sont parsemés d'opacités arrondies, bien

limitées, micro-nodulaires, siégeant ou prédominant dans les deux tiers supérieurs des poumons. A ces opacités peut s'associer une adénopathie médiastine, ou des ombres trabéculaires plus ou moins étendues.

Ce qui fait la difficulté diagnostique de cette forme, c'est que, très souvent, les adénopathies externes restent très discrètes. Held a dû pratiquer des biopsies sur des ganglions dont le volume n'excédait pas celui d'un pois ou d'un haricot. Par ailleurs, tous les autres signes habituels de la maladie de Hodgkin : fièvre intermittente, splénomégalie, modifications de la formule sanguine, peuvent faire défaut.

C'est dire que la distinction entre carcinose et formes pulmonaires de la lymphogranulomatose, affections qui peuvent, l'une et l'autre, se traduire par un minimum de signes cliniques, sera basée sur des nuances :

la dyspnée, modérée, continue;

la courbe thermique, irrégulière, avec de brusques clochers, avec des intermittences;

la topographie des lésions pulmonaires prédominant aux sommets;

seront des arguments en faveur de la maladie de Hodgkin. Il faut reconnaître que ces arguments sont de faible poids et que, sans l'examen anatomo-pathologique d'un ganglion accessible, le diagnostic clinique et radiologique peut rester hésitant jusqu'à l'apparition d'un nouveau symptôme.

Les déterminations pulmonaires ou ganglio-pulmonaires de la *maladie de Besnier-Boeck* offrent des difficultés de même ordre, lorsque ne leur est adjointe aucune autre localisation :

cutanée (sarcoïde de Boeck),
osseuse,
oculaire,
glandulaire (amygdales, glandes salivaires et lacrymales).

Le cliché lui-même avec :

ses micro-nodules, en tête d'allumette ou en tête d'épingle;

son image réticulaire en fin réseau « comme tracé à la pointe d'un crayon » ou en réseau de bandes plus épaisses;

son adénopathie hilare constatée dans plus de la moitié des cas;

ne permet aucunement de résoudre le diagnostic différentiel.

Tout au plus, le caractère inégal des nodules, tant dans leur volume que dans leur groupement, leur topographie à la partie moyenne des champs pulmonaires, leur disposition rayonnante en éventail à partir des hiles, pourront-ils suffire à éveiller le doute. La certitude sera donnée par le prélèvement d'un ganglion, si minime, si peu pathologique qu'il paraisse (ganglion épitrochléen en particulier), et par l'exa-

men histologique qui en montrera la structure sarcoïdique.

Schaumann a préconisé la biopsie d'une amygdale : l'envahissement en serait pratiquement constant.

D'autres affections pulmonaires, les plus variées, peuvent poser des problèmes-diagnostic difficiles avec la carcinose pulmonaire : nous ne pouvons que les citer :

Séquelles de broncho-pneumonie ou de pneumopathie aiguë dont les images radiologiques peuvent persister très longtemps.

Essaimage post-hémoptoïque, au cours des tuberculoses fibreuses, avec aspect granuleux et trabéculaire (Bezançon, Braun et Duhamel).

Bronchiolite banale (Stephani).

Bronchectasies diffuses ou localisées aux bases.

Bronchite capillaire suffocante (Roch et Frommel).

Mycoses pulmonaires.

Péri-artérite noueuse.

Cancer secondaire banal du poumon avec lymphangite rayonnant à partir des noyaux;

ou *dissémination miliaire d'un sarcome*. Le diagnostic ne peut être fait que si l'on connaît la nature du cancer initial. La dissémination par voie sanguine des sarcomes est aussi classique que la dissémination par voie lymphatique des épithéliomas; il est proba-

ble qu'elle n'est pas plus exacte, ou tout au moins, pas plus exclusive.

Nous discuterons plus longuement deux affections susceptibles de simuler de très près la carcinose miliaire des poumons (car elles associent le même syndrome clinique et la même image radiologique) :

la première est la *tuberculose miliaire*,

la seconde, l'*insuffisance cardiaque avec stase veineuse*.

La *tuberculose miliaire* est à discuter sous ses deux formes :

aiguë, réalisant l'asphyxie tuberculeuse aiguë de Graves;

chronique, sous la forme communément dénommée « granulie froide ».

La *tuberculose miliaire aiguë* réunit les mêmes symptômes cliniques que la carcinose miliaire aiguë :

dyspnée allant jusqu'à la suffocation,

cyanose progressive,

accessoirement toux et expectoration,

associés à un semis granulique révélé par la radiographie.

Bien souvent, de plus, le passé de ces malades est trompeur; et tel malade, mourant de carcinose pulmonaire, aura dans ses antécédents des bronchites à répétition, des hémoptysies, voire une tuberculose pulmonaire constatée bactériologiquement (Costedoat et Codvelle, Desbuquois).

C'est dire que la présence ou l'absence de bacilles de Koch dans l'expectoration ne suffit pas à affirmer ou à infirmer l'un quelconque de ces deux diagnostics :

l'absence de bacilles, même à des examens répétés, est normale dans la carcinose; elle est normale aussi dans la granulie tuberculeuse tant que les lésions sont fermées;

la présence de bacilles de Koch signe la tuberculose, mais il peut s'agir du réveil d'une tuberculose ancienne, par déficience de l'état général, chez un malade porteur d'un cancer latent.

On a voulu tirer des éléments diagnostics plus importants de l'étude de la courbe thermique et de l'état général : en principe, la granulie tuberculeuse s'accompagne d'une fièvre élevée, continue ou irrégulière, avec des clochers à 39, parfois pseudo-palustre ou de type inverse;

la carcinose a une courbe écrasée au-dessous de 38; lorsque la température atteint ou dépasse ce chiffre, c'est en général d'une manière tardive et épisodique.

En réalité, on peut voir exactement l'inverse :

« Dans la lymphangite carcinomateuse, dit « Schwarzmänn, les poussées à 39 ne sont pas très « rares. » Peut-être s'agit-il, comme le pensent certains auteurs, d'épisodes infectieux greffés sur le cancer primitif. Expliquée ou non, cette anomalie a été constatée à plusieurs reprises.

Par contre, Trémolières et Moussoir ont rapporté récemment le cas d'une granulie subaiguë, ayant duré six à sept semaines et chez laquelle la température n'avait jamais dépassé 38.

L'amaigrissement est massif et précoce dans la granulie tuberculeuse; assez souvent coexistent des troubles cérébraux (délire, tumphos, carphologie, état euphorique assez remarquable).

L'état général est mieux et plus longtemps conservé dans la carcinose; la lucidité est parfaite.

Cependant, un malade atteint de carcinose pulmonaire peut se trouver dans un état cachectique du fait de l'évolution de son cancer primitif.

Les épreuves de laboratoire ne sont pas beaucoup plus concluantes :

a) Réactions à la tuberculine qui, positives, n'infirment pas la carcinose; négatives, n'éliminent pas la tuberculose aiguë, car le malade peut être en état d'anergie (Sergent);

b) Recherche des bacilles de Koch dans les crachats; positive, elle est la preuve d'une tuberculose, mais qui peut être de date ancienne et réveillée par le processus néoplasique;

c) Recherche des bacilles de Koch dans le sang. Cette recherche aurait une grande importance si elle donnait plus fréquemment des résultats positifs. Mais Jousset, qui a été l'un des promoteurs de la méthode,

admet lui-même la rareté des réponses affirmatives :
« La recherche du bacille de Koch, dans le sang des
« granuliques, est illusoire », écrit-il.

Bergeron, dans sa thèse, suppose que le passage des bacilles dans le sang au cours des granulies, se fait de manière transitoire et passagère, sous forme de décharges successives, ce qui fait que les constatations positives sont fort rares.

La radiographie, nous l'avons vu, en précisant le siège et l'aspect des lésions, fournit au diagnostic un appoint de grande valeur, mais qui ne peut à lui seul et en aucune manière, résoudre le problème de nature.

En définitive, le diagnostic ne pourra jamais se faire sur un symptôme clinique ou para-clinique, car aucun d'eux n'est spécifique, ni constant. Il devra s'établir sur un ensemble de faits : un symptôme paradoxal, un groupement inattendu, une anomalie radiologique, pourront dans certains cas éveiller l'attention. Ce sera dès lors, en reprenant un à un tous les éléments d'un diagnostic qui paraissait à tort évident; en les soumettant à un examen critique sévère, en les confrontant les uns avec les autres, qu'on pourra bien souvent en tirer les conclusions qu'ils comportent, et redresser un diagnostic erroné.

La *tuberculose miliaire chronique* ou granulie froide (maladie de Burnand et Sayé) se discute par-

fois en présence d'accidents torpides; c'est le cas, par exemple, de malades atteints de carcinose pulmonaire lorsque les signes fonctionnels n'ont pas encore fait leur apparition, mais qu'un cliché du thorax a déjà montré l'image radiologique anormale (observation de Leonet).

L'analogie clinique est ici très grande entre les deux affections qui évoluent toutes deux de façon apyrétique. Mais peut-on parler de diagnostic *clinique* de la granulie froide? Tel n'est pas l'avis de Delarue, pour qui « la discussion du diagnostic doit se faire seulement sur le vu des clichés ».

Les aspects radiologiques décrits par Hautefeuille dans sa thèse, par Bezançon et Braun dans la thèse de Duhamel et dans divers articles, se résument en deux images : l'image granitée et l'image réticulée, assez particulières quant à leur aspect et à leur topographie. Si parfois elles sont diffuses, occupant également les deux champs pulmonaires, assez souvent, par contre, elles sont inégalement réparties, prédominant d'un côté ou dans certaines régions : sommets et hiles, parfois localisées dans un lobe.

Malgré la précision de ces images, elles ne peuvent être considérées comme absolument caractéristiques et certains aspects de la carcinose miliaire sont très voisins.

Cependant, si le diagnostic clinique et radiologique peut rester en suspens quelque temps, le caractère

évolutif des accidents va bientôt permettre de résoudre le problème : d'un côté, l'évolution progressive et inexorable de la carcinose avec parfois apparition soudaine des symptômes terminaux; de l'autre, une évolution beaucoup plus longue, plus capricieuse, aboutissant parfois à une tuberculose aiguë (granulie aiguë ou phthisie caséuse), hâtée d'autres fois par un épisode tel qu'une méningite tuberculeuse, mais susceptible, dans certains cas, de se terminer par la guérison.

Si, pour les tuberculoses miliaires, le temps essentiel du diagnostic est l'examen radiologique, ce sera l'examen clinique qui, dans la plupart des cas, permettra le départ entre la carcinose miliaire et *la stase sanguine due aux altérations cardio-vasculaires*. On sait, en effet, que l'insuffisance cardiaque peut, à la longue, entraîner des modifications importantes des plages pulmonaires : élargissement des hiles par distension artérielle et distension veineuse, diminution de la transparence générale des deux champs, image en réseau à larges mailles surtout nette aux bases, enfin, aspect de très petits noyaux, réalisant une véritable image granitée.

Fahr a observé, au cours d'une maladie mitrale, un aspect radiologique identique à celui que réalisent les granulies pulmonaires tuberculeuses ou cancéreuses.

Le diagnostic reste, en général, assez facile malgré tout, car ces altérations ne surviennent que tard dans l'évolution de l'affection cardiaque en cause et s'accompagnent, de ce fait, d'une riche symptomatologie clinique d'asystolie.

Cependant, une difficulté subsiste du fait que des modifications cardiaques ont été signalées au cours des carcinoses miliaries aiguës du poumon (Meyenburg).

Tels sont les problèmes diagnostics que pose la carcinose pulmonaire, problèmes difficiles mais non impossibles à résoudre, si l'on a soin de confronter les faits cliniques et les données radiologiques. Il est actuellement possible, grâce surtout aux améliorations constantes des techniques radiologiques, de porter ce diagnostic sans aucune « témérité » et même avec la plus grande précision.

Le problème pronostic se réduit à une estimation approximative de durée; on se trompe souvent, et souvent en trop dans l'appréciation du temps qui reste à vivre au malade.

Quant au problème thérapeutique, il ne se pose pas. Nous ne disposons d'aucune ressource, même palliative.

OBSERVATION I

(J. GIRODE)

F... Angèle, 30 ans, cuisinière, entre le 21 décembre 1886 à l'hôpital Beaujon, salle Saint-Claire, lit n° 5, service de M. Guyot.

Aucun antécédent héréditaire. Pas de maladie antérieure, ni d'excès connus ; chagrins. Réglée à 15 ans, toujours normalement ; les dernières époques seulement moins caractérisées, mais d'ailleurs indolentes.

Le début de l'affection actuelle remonte à quatre semaines environ. Malaise vague, amaigrissement léger. Perte des forces. Appétit capricieux, dégoût de la viande et surtout des graisses. Appétence particulière pour les aliments sucrés et les friandises. Douleurs d'estomac surtout à la suite des ingestions alimentaires. Pyrosis. Quelques vomissements glaireux ou alimentaires, jamais bilieux ni hémorragiques. Constipation. Un peu de toux sèche. Anxiété, sommeil agité dans les dernières nuits.

Etat actuel : constipation moyenne. Pas d'émaciation encore marquante. Teint pâle, non jaunâtre.

À l'épigastre, on sent à la palpation une tumeur dure, arrondie, du volume d'une orange, située à peu près sur la ligne médiane à égale distance de l'ombilic et de l'appendice xyphoïde; elle est nettement soulevée par les battements aortiques, mais sans expansion proprement dite. L'aplatissement du ventre en rend l'exploration facile. Le reste de l'abdomen est normal : on note seulement que le foie déborde légèrement les fausses-côtes droites, sans présenter d'ailleurs de bosselures. La tumeur épigastrique est peu douloureuse pendant les explorations. Persistance des crises gastralgiques et des mêmes perversions digestives. Vomissements alimentaires. Constipation tenace. Les lavements simples ou médicamenteux ne ramènent qu'une petite quantité de matières dures, brunâtres, non méléniques. Les urines sont rares, foncées en couleur, et se troublent par le refroidissement. Léger degré d'albuminurie. Pas de glycosurie. Pas de réaction biliaire.

Persistance de toux sèche, quinteuse, presque coqueluchoïde par instants. La sonorité thoracique est plutôt faible, mais on ne constate pas de signe physique précis. Un peu d'oppression permanente et accès d'essoufflement suivant le repas du soir. Pouls 96. Cœur normal. T. 38° à 38°5.

Le 12 janvier : La température est habituellement au-dessous de 38°. Essoufflement plus prononcé, 30 respirations par minute.

Le 15 : Aggravation notable depuis cinq jours. Le teint jaunit, l'amaigrissement fait des progrès rapides.

Les symptômes thoraciques dominent la scène. Dysp-

née plus considérable, respiration laborieuse à 46. Sensation d'expansion thoracique insuffisante. La toux persiste, plus fréquente, moins quinteuse, toujours sèche. A l'exploration physique, la sonorité thoracique est à peine plus faible, mais le signe dominant est une diminution considérable et à peu près uniformément généralisée du murmure vésiculaire. On note aussi, disséminés çà et là, à peine prédominants à la base gauche, de petits foyers de râles sous-crépitaux fins, assez fixes.

Eréthisme cardiaque, palpitations. Pouls à 126, dépressible. Anorexie. Vomissements plus rares. Mème constipation. Urines rares, un peu plus albumineuses. Les règles du commencement de janvier ont manqué; un peu de leucorrhée.

Céphalalgie. Insomnie.

Le 17 : Progrès rapides de l'émaciation. Teint jaunepaille. Dyspnée permanente. Appareil gastrique presque silencieux.

Le 18 : Apparence asphyxique extrêmement prononcée. Orthopnée. Agitation. Respiration à 50. Teinte cyanique des conjonctives et des lèvres. Jugulaires saillantes. Refroidissement des extrémités. Un peu d'œdème malléolaire. Murmure vésiculaire presque aboli, remplacé en quelques points par une respiration rude. A peine de bruits humides. Pouls 140, filiforme. Etat lipothymique au moindre mouvement.

Le 19 : Refroidissement. Subdélire. Asphyxie extrême. Evacuations diarrhéiques involontaires, à caractère franchement mélénique.

Mort le 20.

Autopsie le 22. Cavité péritonéale vide et normale.

Estomac légèrement dilaté. La face antérieure ne présente rien de bien anormal à la vue. Mais, à la palpation, on constate que la région pylorique en arrière est soudée étroitement au pancréas, et que les deux organes sont ensemble le siège d'une formation néoplasique du volume du poing, encore accrue et en partie masquée dans ses limites par des adénopathies du voisinage.

L'estomac étant ouvert en avant, on constate que l'orifice pylorique est un peu déformé, mais admet assez aisément l'index ; sa partie antérieure est souple et dilatable. L'incision est prolongée sur la région gastroduodénale et met à découvert l'induration cancéreuse. Celle-ci occupe la moitié postérieure du pylore et les parties avoisinantes du duodénum et de l'estomac. Le maximum de la tuméfaction répond à la cavité gastrique même. La tumeur est ferme, grisâtre, faiblement ulcérée à son point le plus saillant dans l'étendue d'une pièce de 0,50 centimes. Le reste de la paroi stomacale est d'apparence saine : on note seulement trois petites plaques ecchymotiques de la muqueuse. La valvule pylorique est moins souple dans sa partie non dégénérée. Le reste du duodénum n'offre rien de particulier qu'un pointillé ecchymotique de la muqueuse des deux premières portions. Le contenu de l'estomac était constitué par 600 grammes environ de liquide légèrement hémorragique.

En incisant la tumeur gastro-pancréatique d'avant en arrière, suivant l'axe du pylore, on peut apprécier l'étendue de l'altération du pancréas. La dégénérescence en-

vahit cet organe dans une grande étendue de sa face antérieure, et la lésion maximum paraît répondre à l'encoche inférieure qui sépare la tête du col. Mais, les extrémités sont respectées. De plus, en répétant les incisions dans divers sens, il est facile de constater qu'il s'agit d'une altération en nappe superficielle; la moitié postérieure de l'organe en épaisseur, et toute la portion de la tête qui correspond aux canaux d'excrétion du foie et du pancréas, paraissent respectées. Le canal cholédoque est facile à trouver et sain; les canaux du pancréas sont moins isolables, mais semblent avoir dû échapper à l'envahissement néoplasique. La tumeur, dans la partie envahie du pancréas, est également ferme, grisâtre, et offre quelques petits noyaux hémorrhagiques.

Les coupes donnent peu de suc au râclage et à l'expression; elles sont parsemées de stries fibroïdes entre lesquelles la substance est d'apparence un peu gélatineuse. La masse cancéreuse soude si intimement le pancréas à la paroi gastro-duodénale qu'il est impossible de rétablir les limites de ces organes, et l'importance relative ou la subordination de leur altération.

Les parties inférieures de l'intestin contiennent une assez grande abondance de bouillie mélénique.

L'appareil ganglionnaire lymphatique de l'abdomen est fortement altéré. Tout autour de la néoplasie elle-même, se voient des ganglions du volume d'une noisette, durs, manifestement cancéreux. On en trouve de semblables, quoique un peu moins volumineux, le long des deux bords du pancréas, sur les deux courbures de l'estomac, entre les feuillets du grand épiploom et du mé-

sentère, au hile du foie, et jusque très bas dans le groupe lombo-aortique.

Foie un peu augmenté de volume. Poids 1.900 gr., consistance plutôt faible. Coloration superficielle généralement normale, mais sur laquelle tranchent des taches disséminées en petit nombre sur les deux lobes, non saillantes, jaunâtres au centre et un peu déprimées, d'un rouge violacé à la périphérie. A la coupe, on voit qu'il s'agit de noyaux cancéreux du volume d'un pois à une noisette, assez durs, et présentant les mêmes successions de coloration que plus haut. Rares îlots analogues en plein parenchyme; aspect normal des sections dans leurs intervalles. La vésicule est ratatinée et contient une petite quantité de bile brune et visqueuse.

Rate molle, lie de vin; poids, 125 gr.

Reins augmentés de volume, plus consistants; teinte brune congestive très prononcée, plus spécialement dans la substance corticale. La décortication est facile et complète.

Vessie normale. Appareil génital *idem*.

Le péricarde est vide et sain. Cœur un peu gros, à paroi molle et moins colorée. Poids 280 gr. Cavités droites remplies de caillots noirs. Valvûles normales. A la face postérieure du ventricule droit, se voit une petite tache large d'un demi-centimètre et grisâtre. On sent au-dessous une légère induration et la coupe montre un petit nodule cancéreux sous-péricardique s'insinuant un peu entre les fibres du myocarde. Le tronc de l'artère pulmonaire est libre et les vaisseaux périphériques sont généralement normaux.

Cavités pleurales absolument vides; pas d'adhérences.

Les poumons sont volumineux, s'affaissent peu, et présentent un peu vers les bases la consistance pâteuse de l'œdème. Coloration générale bigarée, mélange de teintes violacées et d'îlots grisâtres. Consistance un peu plus ferme; mais partout les fragments crépitent et surnagent.

Toute l'étendue des plèvres viscérales offre une apparence des plus remarquables. Le système des lymphatiques sous-pleuraux présente partout une dilatation considérable et forme à la surface des deux poumons des cordons cylindroïdes ou moniliformes d'un blanc jaunâtre, anastomosés en réseaux. Ces cordons lymphatiques sont saillants, parfois larges de 2 à 3 millimètres et donnent en quelques points à la surface une apparence gaufrée. Les mailles dessinent généralement le contour des lobules. En déchirant un de ces vaisseaux avec une aiguille, on en fait sortir par l'expression une matière crémeuse.

Les surfaces de section des deux poumons présentent la même apparence marbrée et une infinité de petites taches jaunâtres, d'où s'échappe à l'expression une gouttelette du même suc consistant, quelquefois même une petite masse concrète cylindroïde. En multipliant les incisions, on ne rencontre nulle part de noyaux cancéreux proprement dits, ni aucune induration suspecte.

Les ganglions de la région supérieure du médiastin présentent une dégénérescence avancée, plus marquée à gauche, occupant tous les groupes ganglionnaires. La

lésion s'étend même à quelques ganglions cervicaux sous-mastoïdiens. Les glandes altérées adhèrent assez intimement à l'appareil trachéo-bronchique et aux vaisseaux : mais ces organes ne sont pas déformés, ni lésés. Le phrénique gauche côtoie un ganglion cancéreux mais il est bien isolable et d'apparence saine. Larynx normal.

A un examen minutieux, on ne note rien de suspect du côté du centre phrénique, des faces et des orifices du diaphragme, du péritoine sous-diaphragmatique. Le canal thoracique a été examiné dans toute son étendue; il paraissait normal.

Systeme nerveux central sain.

Examen histologique. L'aspect des différentes localisations néoplasiques est celui de l'épithélioma alvéolaire avec quelques variétés morphologiques dérivées.

Estomac : Aspect alvéolaire très net. Alvéoles étendus, parois minces, contenu tassé et présentant au centre l'aspect nécrosique simple. L'envahissement de la paroi gastrique semble se faire plutôt par les couches profondes; on trouve à la périphérie de la tumeur, au-dessous d'une muqueuse saine, les lames de la musculieuse dissociées par un processus carcinomateux très actif.

Pancréas : Ce qui frappe ici, c'est l'association aux amas épithéliaux purs, de formations cellulaires à petits éléments rappelant le tissu lymphoïde. Ces agglomérats d'éléments à aspect embryonnaire, tantôt constituent des masses étendues à contours irréguliers, plus souvent figurent des trainées qui circonscrivent les îlots épithé-

liaux et tiennent, pour ainsi dire, lieu de paroi alvéolaire. Quelquefois le centre de ces formations est occupé par un vaisseau oblitéré, ou par un canal perméable à épithélium cylindrique, régulier, vraisemblablement un vestige d'un conduit pancréatique.

Les troncs lymphatiques à la périphérie de l'estomac et du pancréas présentent des lésions de lymphangite cancéreuse.

Ganglions : Aspect de la lésion très analogue au pancréas.

Foie : Disposition ordinaire du cancer secondaire. Bouchons cancéreux des veines portes très nets. Un certain nombre de cellules épithéliomateuses semblent chargées de pigment biliaire.

En différents points, les localisations précédentes offrent les signes de la dégénérescence colloïde. Et, d'autre part, en quelques zones des ganglions, du pancréas, et surtout du foie, le néoplasme prend l'apparence squirreuse avec resserrement des alvéoles et prédominance des travées.

Poumon : La coupe des lymphatiques sous-pleuraux est marquée par un agglomérat de cellules cancéreuses moulant étroitement et distendant le vaisseau correspondant. Ces îlots épithéliaux sont formés de cellules larges, diversiformes, d'apparence très active, avec de gros noyaux avides de colorants. Les plus larges îlots seuls présentent au centre, tantôt un groupe des mêmes cellules mortifiées et en désintégration, tantôt un amas de petites cellules rondes d'apparence lymphatique, également nécrosées. Sur quelques points se montre une

ébauche de réticulation; des travées fibreuses émanant de la paroi vasculaire segmentent les amas cellulaires, d'où l'apparence alvéolaire endo-lymphatique. La paroi propre des canaux eux-mêmes est à peine altérée. Sur toute l'étendue des coupes de poumon s'observent des apparences analogues d'îlots épithéliomateux occupant manifestement un canal lymphatique. Ces troncs dégénérés en plein parenchyme, tantôt sont arrondis ou ovoïdes et disposés par groupes de trois ou quatre autour d'une artériole, tantôt se développent autour d'un vaisseau analogue en lui formant une gaine presque complète. Vaisseaux sanguins du poumon injectés; traces d'endarterite sur quelques vaisseaux cernés de lymphatiques dégénérés. Nulle part on ne rencontre d'éléments cellulaires cancéreux à l'intérieur des canaux sanguins. Dans les lobules, lésions de l'œdème congestif. Petits infarctus microscopiques. Alvéoles déformés, tassés, réduits à des fentes étroites au voisinage des lymphatiques cancéreux.

Cœur : La tache grisâtre du ventricule droit répond à un îlot épithéliomateux sous-péricardique, qui écarte les fibres cardiaques sans les dissocier. Cet amas rappelle beaucoup les lymphatiques cancéreux sous-pleuraux : il est seulement plus large, moins régulier de contour. Au contraire, en d'autres points du péricarde viscéral, petits noyaux microscopiques représentant certainement de la lymphangite cancéreuse sous-péricardique. Il existe en plein myocarde de petits infarctus. Les fibres musculaires ont un aspect assez satisfaisant; elles semblent cependant plus friables, car on en trouve de

fragmentées au milieu de petits infarctus tout à fait microscopiques.

Des coupes multipliées du diaphragme et du centre phrénique n'offrent nulle part aucune apparence anormale.

OBSERVATION II

(BARD)

Jeune homme de 30 ans, marié, entré à l'hôpital le 22 mai 1902 et mort le soir du même jour.

Il avait été pris assez brusquement, l'avant-veille — le 20 au soir — d'une violente dyspnée, le matin du 21 s'y étaient jointes des douleurs également violentes à l'épigastre. La dyspnée avait cependant débuté progressivement une quinzaine de jours auparavant; mais n'était devenue intense que depuis 48 heures. La respiration était régulière, de très grande amplitude, il n'y avait ni toux, ni expextoration, l'auscultation ne révélait que des bruits exagérés sans râles. Le malade n'avait pas de céphalée, pas de vomissements, ses pupilles étaient normales, il avait des selles moulées non maeléniques, pas d'œdème. Bien qu'il n'eût pas uriné de toute la journée, la vessie n'était pas distendue; un cathétérisme ramena 200 gr. d'urine : très albumineuse et renfermant des cylindres assez nombreux. Le pronostic était manifestement très grave, mais de diagnostic fort embarrassant.

Le patient disait s'être toujours bien porté jusqu'au commencement de février, sauf quelques douleurs gastriques et quelques régurgitations au cours de l'année précédente. Le 6 février, il avait été pris brusquement, étant en chemin de fer, de douleurs violentes à l'estomac, accompagnées d'un vomissement de sang très abondant, état qui l'avait obligé à se faire admettre à l'hôpital. Le lendemain de son entrée, un nouveau vomissement de sang s'était produit; accompagné de selles mæléniqes; le mæléna s'était répété le 13 sans vomissement. On avait fait le diagnostic d'ulcère simple. Pendant son séjour à l'hôpital, il contracta la diphthérie : mais il n'eut qu'une angine légère qui guérit au bout de trois jours sans injection de sérum; les urines ne furent pas examinées et il quitta l'hôpital le 5 mars.

En présence de ces renseignements, on envisagea l'hypothèse d'une perforation de l'estomac; hypothèse qui fut rejetée devant l'absence de ballonnement et de modification de la sonorité. La prédominance de la dyspnée, l'absence de signes anormaux à l'auscultation, l'anurie relative conduisirent à admettre une crise d'urémie et il fut même envisagé l'opportunité d'une décapsulation du rein. Des applications de ventouses, des injections de sérum artificiel n'amenèrent pas de soulagement. La marche rapide des événements ne permit pas de donner suite au projet d'intervention chirurgicale.

A l'autopsie faite par le Professeur Zahn, on constata, outre une néphrite avec tuméfaction de la substance corticale sans sclérose, un cancer de la petite courbure de l'estomac d'aspect ulcéreux, avec de nombreuses mé-

tastases ganglionnaires rétropéritonéales, péricbronchiques, sous-hépatiques et pancréatiques. Le poumon gauche présente une plèvre épaissie au sommet; il existe surtout à la base une injection blanchâtre de tous les vaisseaux lymphatiques (carcinome). A la coupe, on trouve le lobe supérieur pâle et extrêmement œdématisé; cependant l'inférieur est plus rouge et sans œdème. En outre, à la coupe, on distingue de nombreux points blanchâtres excessivement petits mais faisant saillie (sans indication de leur nature). Le poumon droit se comporte exactement comme le gauche. On constatait sur les parois externes de l'estomac une série de lymphatiques infiltrés irradiant de la petite courbure sur les deux faces de l'organe s'étendant en arrière jusqu'au voisinage du tiers supérieur de la face postérieure, s'arrêtant en avant à faible distance de la petite courbure; sur les poumons, l'absence de noyaux métastatiques et par contre la généralisation des lymphangites, se présentant sur les coupes sous l'aspect d'un semis de grains de semoule donnant l'impression d'une granulée très fine. Sur la face externe, outre les lymphangites sous-séreuses, on notait des zones alternantes d'atélectasie et d'emphysème, de régions carminées et de régions livides, rappelant l'aspect des poumons atteints de bronchite capillaire. Pas d'examen histologique.

OBSERVATION III

(BARD)

Un ouvrier de campagne, célibataire, âgé de 32 ans seulement, entré le 8 janvier 1906, pour y mourir le 27 du même mois. Des renseignements demandés par la suite, il résulte que le malade avait continué son travail jusque vers la fin de décembre. Le 22 décembre, cet homme se présenta à la consultation de M. Audin, se plaignant de quelques troubles gastro-intestinaux, de pyrosis, d'alternatives de diarrhée et de constipation, le tout d'apparition récente; la palpation ne révélant rien d'anormal, notre confrère, qui savait ce sujet très alcoolique, crut à une simple gastrite aiguë d'origine éthylique; le 6 janvier, appelé à son domicile, il fut frappé de son amaigrissement et, ayant l'impression d'une tuberculose aiguë, il l'engagea à entrer à l'hôpital et inscrivit le diagnostic de bronchite tuberculeuse sur son billet d'admission.

A l'hôpital, on constata de la dyspnée, un peu de toux, des points aux deux côtés de la poitrine, avec pré-

dominance à droite, une respiration emphysémateuse, des râles disséminés, une température subfébrile, dépassant peu 38°, le soir.

Le malade racontait qu'il toussait l'hiver depuis quelques années; qu'il avait eu, il y a quatre ans, des crachats striés de sang pendant trois jours; il se plaignait de faiblesse, de perte d'appétit et de constipation, mais il ne signalait pas d'autres troubles gastro-intestinaux. Il reconnaissait avoir beaucoup bu et beaucoup fumé.

Les urines ne contenaient ni sucre, ni albumine, mais on y décelait des traces d'urobiline.

Le patient me fut présenté comme atteint de granulie. Toutefois, la température était peu élevée; elle monta une seule fois à 38°5 et restait souvent le soir au-dessous de 38°; les crachats, quoique d'aspect purulent, ne renfermaient pas de bacilles de Koch; la dyspnée était considérable; à l'auscultation, il n'y avait aucun foyer localisé de souffle ni de râles; les râles bronchiques prédominaient aux bases; la respiration était très obscure et très prolongée partout. Ces diverses constatations me firent rejeter le diagnostic de granulie, pour admettre celui d'emphysème aigu, probablement provoqué par une bronchite capillaire. La longue durée de la maladie, son début trop lentement progressif, l'apparition à deux reprises de crachats un peu sanguinolents, m'empêchaient d'être satisfait de ce diagnostic, sans me permettre de lui en substituer un autre plus plausible.

L'état s'aggrava rapidement les jours suivants : le poids, de 56 kilos le 10, était tombé à 54 kilos 200 le 20; la température ne s'élevait pas et ne dépassa pas 37°6

les derniers jours; le 27, il y eut du subdélirium, la dyspnée devint plus vive et le malade succomba dans la nuit.

A l'autopsie, faite par M. le Professeur Askanazy, on trouva un cancer de la grande courbure de l'estomac, tout à fait inattendu; de nombreux ganglions voisins, une injection néoplasique très apparente des chylifères émanés de la région du néoplasme; des noyaux de généralisation peu nombreux dans le foie, la rate, la capsule surrénale gauche, le corps thyroïde et quelques vertèbres. Les métastases prédominaient dans les groupes ganglionnaires rétropéritonéaux, inguinaux, trachéaux, sous-claviculaires, sous-sternaux; elles étaient particulièrement nombreuses dans le thorax et une d'elles était ouverte dans le canal thoracique.

Les deux poumons, très volumineux, pesant 1.550 et 1.250 grammes, étaient envahis dans leur totalité par la généralisation cancéreuse, tous les lobes étant à peu près également intéressés.

J'ai noté que la surface apparaissait parsemée de taches blanches, constituées par des noyaux néoplasiques, les uns nodulaires, les autres diffus, quelques-uns très petits, miliaires, et par des traînées lymphangitiques atteignant parfois plus de 1 centimètre de long; on constatait également des zones alternantes d'atélectasie et d'emphysème. Sur les coupes, le semis est beaucoup plus fin, plus discret, donnant par place absolument l'aspect d'une granulie miliaire. On y voit aussi des traînées de lymphangite, assez longues, mais non réticulées. La surface de section est sèche, de coloration

éarminée, un peu emphysémateuse, avec quelques points ecchymotiques; la pression fait sourdre des gouttelettes disséminées semblables à celles que l'on obtient sur les poumons atteints de bronchite capillaire.

OBSERVATION IV

(LE NOIR et COURCOUX)

Henri R... entre à l'hôpital pour des phénomènes d'asthénie générale avec anémie, anorexie et douleurs lombaires.

Trois ans auparavant, sans prodromes et sans qu'on en puisse trouver l'origine dans ses antécédents, il fut atteint d'une hémiplégie droite avec aphasie.

Cette hémiplégie, complète pendant quelques mois, rétrocéda peu à peu; en un an, il était guéri.

Six mois avant son entrée, il ressent des douleurs dans le flanc droit, irradiant vers la région lombaire; sans cause apparente, il se sent affaibli, l'appétit diminue, les téguments se décolorent.

A l'examen du malade, on est frappé de son anémie extrême; les muqueuses sont pâles, décolorées, la peau est d'un blanc verdâtre. Il n'y a pas de trace de paralysie, mais l'asthénie est extrême; le seul fait de chercher à se lever est l'occasion d'une fatigue très grande.

Au niveau du flanc droit, sur la ligne mammaire, au-

dessous du rebord des fausses côtes, la palpation réveille une douleur assez vive, mais il n'y a ni nodosité, ni tumeur. Le ventre est flasque. Le foie indolore n'est pas augmenté de volume. La rate n'est pas appréciable.

Le malade a le dégoût de toute nourriture, mais le fonctionnement de son estomac paraît normal. Pas de douleurs, pas de vomissements, pas de régurgitations; constipation assez marquée.

La température, normale à l'entrée, monte à 38°6 deux jours après et se maintient avec de faibles oscillations entre 38°5 et 39°. Le poids est de 50 kgs 600.

Cet état persiste sans changement; l'examen des divers appareils ne permet pas de préciser la cause de l'anémie constatée par l'examen du sang.

On pense à un cancer latent, probablement de l'estomac, avec anémie grave secondaire.

Quinze jours plus tard, le malade éprouve une certaine difficulté à parler; il prononce mal, peu à peu ne dit plus que quelques mots usuels et péniblement. En même temps, le côté droit se paralyse, la face est intéressée.

L'asthénie augmente, le sujet perd 5 kgs 200 en quinze jours et tombe dans un état comateux qui aboutit à la mort vingt-cinq jours après son entrée.

L'examen du sang donna les résultats suivants :

Globules rouges : 1.300.000;

Globules blancs : 11.000;

Hématies nucléées : 12 % leucocytes;

Polynucléaires neutrophiles : 55 %;

Lymphocytes : 10 %;

Mononucléaires moyens : 16,8 %;

Grands mononucléaires et monos de transition :
13,2 %.

Polynucléaires éosinophiles : 1 %.

Le nombre relativement très élevé des hématies nucléées est intéressant à noter.

L'estomac, normal comme volume, présentait au niveau du pylore un épaississement concentrique donnant à la coupe l'aspect d'une virole fibreuse rétrécissant cet orifice sans l'oblitérer. Il n'y avait ni ulcération ni végétation de la muqueuse.

Dur à la coupe et d'aspect grisâtre, cet épaississement concentrique des tuniques de l'estomac s'était produit aux dépens de la sous-muqueuse, la musculieuse étant de volume normal.

Examinée au microscope, la muqueuse nécrosée, en partie, desquamée, se colore mal. Au-dessous d'elle, par places, plus ou moins dissociée, elle est difficile à distinguer du tissu sous-jacent. La couche sous-muqueuse est, en effet, constituée par des travées conjonctives semées de noyaux. A mesure qu'on se rapproche de la musculieuse et environ dans la moitié inférieure de la coupe, les faisceaux conjonctifs, plus lâches, s'écartent les uns des autres et limitent des espaces plus clairs divisés en alvéoles et logettes par des fibrilles ténues; le contenu de ces alvéoles, coloré en rose pâle par l'éosine, donne l'impression de tissu muqueux.

Dans ces portions où le tissu est lâche et dans les parties avoisinant la muqueuse, on rencontre, inégale-

ment répartis, des amas de cellules embryonnaires formant des placards assez étendus, vivement colorés.

La musculieuse ne présente pas de lésions, sauf une certaine infiltration leucocytaire entre les fibres musculaires.

Ainsi, un premier examen donne au faible grossissement, l'impression d'une néoformation conjonctive de la sous-muqueuse, aspect typique de la linite plastique. On sait que ces cas appartiennent, règle générale, à des néoplasmes squirrheux ; notre observation en est un nouvel exemple.

L'examen des coupes à un plus fort grossissement, surtout après coloration à l'éosine lente, le montre nettement.

Au niveau de la muqueuse, dans certaines portions encore conservées, des tubes ganglionnaires apparaissent bourrés de grosses cellules globuleuses ; certains ont éclaté sous forme de traînées cellulaires qui, dissociant la *muscularis mucosæ*, viennent s'insinuer dans le tissu sous-jacent. Ces cellules se sont multipliées dans la sous-muqueuse ; placées bout à bout ou réunies en petits amas ne contenant que quelques éléments, elles se sont infiltrées dans les fentes étroites du tissu conjonctif, dense et serré. En s'éloignant de la muqueuse, on assiste à la transformation d'un grand nombre de ces cellules : beaucoup plus volumineux, leur protoplasma étalé se charge d'une grosse vacuole qui, parfois, occupe toute la surface de la cellule, refoulant le noyau au pôle opposé. Cette transformation muqueuse des cellules néo-

plastiques est surtout accentuée vers les parties profondes de la couche celluleuse.

Le foie, pâle et plutôt petit, 1.350 grammes, ne présente aucun nodule ni à la surface ni sur les coupes du parenchyme examinées à la loupe. Au microscope, on note l'envahissement des espaces intertrabéculaires par une grande quantité d'éléments cellulaires réunis en îlots ou placés en filière dans les capillaires.

De ces cellules, les unes sont des leucocytes; le plus grand nombre des autres, arrondies, beaucoup plus volumineuses, possèdent un gros noyau à réseau chromatique très marqué, entouré d'une mince zone de protoplasma. Par quelle voie ces cellules sont-elles arrivées au foie? Dans de nombreux espaces portes qui présentent tous un certain épaississement des gaines conjonctives, des cellules cancéreuses occupent la cavité des veines portes. Plus ou moins abondantes, elles sont libres dans la lumière ou, beaucoup plus souvent, accolées à la paroi enflammée et englobées dans un réticulum fibreux. Dans quelques veinules, il existe une thrombose cancéreuse oblitérante.

Apportées par ces vaisseaux et s'y développant, les cellules cancéreuses envahissent le lobule, et c'est surtout dans les zones périportales qu'on les rencontre très abondantes.

De loin en loin, quelques cellules hépatiques présentent une légère infiltration pigmentaire; de même on peut dételer, dans certaines, quelques gouttelettes graisseuses. Ces lésions du parenchyme sont réduites au minimum.

Les poumons paraissaient sains, avec un certain degré de congestion hypostatique des bases. Sur les coupes, les alvéoles ne contiennent pas d'exsudats ; au niveau des vaisseaux d'un certain calibre, on remarque autour d'eux les lymphatiques distendus et bourrés de grosses cellules arrondies, cellules à large noyau entouré d'un protoplasma assez clair, dans l'intérieur duquel se voient des vacuoles ; elles sont libres dans la cavité qui les contient et n'affectent aucune tendance à l'organisation sur place. Cette lymphangite cancéreuse se rencontre, plus ou moins accentuée, aussi bien sur le poumon droit que sur le gauche, mais plus accentuée à droite. A la base de ce même poumon, le hasard des coupes nous a fait rencontrer un point un peu spécial. Ici l'aspect change, les cellules cancéreuses ont franchi la paroi lymphatique et sont venues se répandre dans les alvéoles voisines, s'y multipliant abondamment. Soit que la mort du sujet ait interrompu leur activité formative, soit en vertu du mode spécial de leur évolution, elles n'ont touché en rien la trame alvéolaire. Les contours nets et bien dessinés des alvéoles limitent des cavités un peu distendues par des cellules cancéreuses mêlées à des globules sanguins, des cellules endothéliales et des leucocytes sans exsudat fibrineux. Donc, dans une zone très limitée qui, macroscopiquement, avait la grosseur d'une lentille, on suit la genèse intra-alvéolaire du cancer secondaire du poumon.

Les acini glandulaires du pancréas se colorèrent mal, mais paraissent intacts ; dans un grand nombre de traversées conjonctives interstitielles, les veines sont bour-

rées de grosses cellules globuleuses à protoplasma vacuolaire.

La rate présente une infiltration pigmentaire considérable, en rapport avec l'anémie intense du sujet. Dans cet organe non plus, il n'y a pas de noyau secondaire mais de nombreuses cellules néoplasiques se voient dans les vaisseaux d'un certain calibre.

Le cœur, flasque et pâle, a ses fibres musculaires histologiquement saines : les espaces intervasculaires sont infiltrés par des amas de leucocytes formant, çà et là, des nodules assez étendus ; nulle part, dans les vaisseaux du myocarde, n'existent de cellules cancéreuses. De même pour les reins, où la lésion dominante est constituée par une infiltration de nombreux leucocytes dans les espaces péritubulaires. Dans ces organes, la recherche des cellules cancéreuses est particulièrement difficile, surtout isolées dans les capillaires.

La moelle osseuse est en état de réaction. Les frottis montrent des hématies nucléées en grand nombre, des myélocytes neutrophiles et éosinophiles, de grands mononucléaires à noyau clair et à protoplasma non granuleux, de nombreux mononucléaires de transition à noyau découpé. Il existe aussi un grand nombre de mononucléaires à noyau opaque, entouré d'un protoplasma à granulations éosinophiles.

OBSERVATION V

(Léon BERNARD et André CAIN)

Mme Marie D..., âgée de 54 ans, sans profession, a été opérée en 1910 d'un cancer du sein gauche. Elle n'accuse pas d'autres antécédents notables.

Depuis 4 mois elle présente des symptômes, mis sur le compte d'une bronchite, qui se sont accentués il y a deux mois et s'accompagnent de dyspnée. Trois semaines avant l'entrée à l'hôpital, l'existence d'un épanchement de la plèvre droite a été constatée par notre distingué confrère le Docteur Godron, qui a dû pratiquer à deux reprises l'évacuation d'un litre environ de liquide jaune citrin, séro-fibrineux.

La persistance de cet épanchement, l'aggravation de la dyspnée, l'oligurie, l'état de faiblesse de la malade, nécessitent son transfert à l'hôpital Laennec, salle Piorry.

Examen (30 mai 1912) : On est en présence d'une femme pâle, angoissée, en orthopnée; les lèvres et les extrémités sont cyanosées, les veines jugulaires gonflées; il y a du tirage sus-sternal.

Sur le thorax, une cicatrice, vestige de l'ablation du sein gauche, dessine une traînée saillante, violacée, entourée de petits noyaux visibles sous la peau qu'ils soulèvent sans l'ulcérer.

Dans toute cette région, jusqu'au voisinage du sternum, le tégument adhère aux plans profonds. Il est épaissi, très induré au niveau de la ligne cicatricielle; les nodules sous-cutanés donnent au toucher la sensation de grains de plombs enchâssés dans le derme.

Dans l'aisselle gauche, on mobilise trois gros ganglions indolores. Il n'y a pas d'œdème ni d'empâtement du bras et de la région cervicale. Les deux pouls sont égaux. Il n'y a pas de circulation collatérale thoracique. L'aorte et les sous-clavières ne sont pas surélevées. Le thorax n'est pas déformé.

A la percussion, le côté droit de la poitrine est occupé dans ses deux tiers inférieurs par une matité dont le niveau supérieur est en avant sensiblement horizontal et rejoint en arrière la colonne vertébrale par un trajet très obliquement descendant. Il y a du skodisme sous-claviculaire.

Du côté gauche, la matité envahit la moitié inférieure du thorax; la partie supérieure a sa sonorité normale, sans skodisme. L'espace de Traube est mat. Le niveau de la matité ne varie pas de façon appréciable avec les changements de position.

Les vibrations sont abolies dans les zones de matité.

L'auscultation fait entendre, dans toute l'étendue des champs pulmonaires, de gros râles humides ronflants, mêlés à des sibilances, augmentant après la toux, cou-

vrant le murmure vésiculaire, et tout à fait comparables aux bruits de ronchus trachéal que provoque l'obstruction des grosses voies aériennes. Il n'y a pas de cornage.

L'auscultation de la voix fait entendre de la bronchophonie, de l'égophonie et de la pectoriloquie aphone.

La malade n'expectore pas.

Le cœur droit est légèrement dilaté : sa matité déborde le bord droit du sternum. Les bruits sont faibles, mais non éloignés; le rythme est normal. Pas de souffles, pas de bruit de galop, pas de frottement péricardique.

Le pouls très faible, mais régulier, bat à 110.

Le foie est très abaissé; il descend jusqu'à deux travers de doigt au-dessus de l'ombilic. Il se mobilise avec les mouvements respiratoires. Pas de battements hépatiques. Sa surface est lisse et régulière.

La rate n'est pas perceptible.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Il n'y a pas de subictère. La température est de 37°b.

Réflexes normaux. Pupilles égales.

A l'examen radioscopique (rapidement pratiqué vu l'état de la malade), on constate, surtout à droite, une obscurité des deux bases allant en se dégradant de bas en haut.

De place en place, principalement du côté gauche, on note quelques ombres nodulaires bien limitées, autour desquelles la transparence est normale, donnant à l'ensemble un aspect mamelonné.

L'espace clair médian est clair en haut, obscur au milieu et en bas.

La ponction exploratrice des deux plèvres donne issue

à un liquide séro-fibrineux, citrin, un peu rosé. Culot hémorragique après centrifugation, contenant surtout de nombreuses hématies, plus ou moins altérées, et des lymphocytes à protoplasme très réduit; il s'y joint des cellules endothéliales, dont quelques-unes sont réunies en placards, en cytolyse pour la plupart, et de rares polynucléaires neutrophiles altérés.

Pas de cellules cancéreuses; pas de microbes visibles sur les préparations.

L'état général s'aggrave rapidement, le collapsus cardiaque s'accroît, la malade tombe dans un demi-coma et meurt dans la soirée du 31 mai, le lendemain de son entrée.

Autopsie (36 heures après la mort, le sujet ayant été préalablement formolé) : Le plastron sterno-costal est enlevé sans difficulté. La peau, au niveau de la région opérée, est épaissie, indurée et adhère à la profondeur par des tractus fibreux.

La première côte gauche est recouverte par un tissu ramolli, infiltré, de teinte ecchymotique. Au voisinage de son articulation avec le sternum, elle est augmentée de volume, d'aspect lardacé et très friable. Le même tissu infiltré recouvre et envahit le manubrium sternal.

Les deux cavités pleurales sont occupées par un épanchement séro-fibrineux, plus abondant à droite, refoulant les poumons vers le hile. Ceux-ci ne sont retenus à la paroi que par quelques brides fibreuses très minces.

Le revêtement pariétal des deux cavités, épaissi, forme une véritable cuirasse, adhérant profondément, et dont la surface est rendue irrégulière et rugueuse par la saillie

de nodules, de placards mal limités qui, par endroits, se détachent et ressemblent à des fausses membranes.

Cet épaississement se poursuit sur la plèvre diaphragmatique, et atteint son maximum au niveau des sinus costo-diaphragmatiques, qui sont complètement occupés par une masse épaisse et lardacée. Le diaphragme sous-jacent est envahi; sa musculature est dissociée par des traînées et des amas blanchâtres qui, toutefois, n'atteignent pas sa face abdominale. La surface des deux poumons est ardoisée et ne présente que de rares épaississements et quelques petits nodules sous-pleuraux, surtout à droite. On ne constate pas de traînées de lymphangite sous-pleurale. On distingue de larges zones atelectasiées alternant avec des territoires congestionnés et emphysémateux.

Les scissures interlobaires ne sont pas symphysées.

A la coupe, l'aspect est analogue des deux côtés. Il n'existe nulle part de lésions tuberculeuses anciennes ou récentes. (Disons dès maintenant que la même constatation fut faite au niveau des ganglions trachéo-bronchiques, mésentériques, et des différents viscères).

Les éléments du hile sont noyés dans une nappe scléreuse qui se sectionne difficilement, et diffère, par sa couleur blanchâtre, son aspect lardacé et brillant, du tissu habituel de sclérose.

Cette sclérose entoure et envahit les ganglions hilaires interbronchiques un peu augmentés de volume, anthracosiques, infiltrés de taches blanchâtres. Elle domine autour des grosses bronches et leur constitue une paroi, une coque épaisse et rigide, qui les maintient béantes;

leur lumière dilatée est obstruée par du mucopus, que le formol a solidifié et qui existe depuis la trachée jusqu'aux dernières divisions de l'arbre aérien.

Les artères pulmonaires, au contraire, sont souples; leur paroi est restée mince, a gardé sa consistance élastique et s'est affaissée.

La disposition que nous venons de décrire au hile se retrouve au niveau des travées, que forment dans le parenchyme pulmonaire les bronches et les artères associées. Les artères ont leur apparence normale, tandis que les bronches sont épaissies et dilatées.

Il se constitue ainsi, dans toute l'étendue des poumons, une série de travées tranchant sur le reste du parenchyme, se différenciant de la sclérose banale par un aspect lardacé, et se systématisant autour des pédicules broncho-artériels.

Tantôt la coupe du poumon, parallèle à un pédicule, intéresse dans sa longueur une travée dont on peut suivre, en ce cas, l'amincissement progressif à partir du hile; tantôt la coupe tranche une travée, dont les éléments apparaissent avec les caractères que nous leur avons décrits au hile. En quelques points, voisins du hile, il est possible de donner issue par la pression, contre la paroi de la bronche, à un petit cylindre jaunâtre, qui répond à une embolie cancéreuse dans un lymphatique.

Ces travées, qui vont en diminuant d'importance à mesure qu'on s'éloigne du hile, forment un réseau de plus en plus complexe et tenu, mince trame blanchâtre, que vient enrichir encore un nombre considérable de

bandelettes qui rayonnent surtout autour des carrefours où les pédicules broncho-artériels sont perpendiculairement sectionnés. Le parenchyme est ainsi traversé en tous sens et découpé en une mosaïque irrégulière. Mais nulle part il n'est intéressé; aucun foyer nodulaire ou d'infiltration diffuse ne l'envahit.

Par endroits, il est totalement atelectasié; en d'autres il est le siège d'une congestion et d'un œdème intense.

Ganglions trachéo-bronchiques : notablement augmentés de volume, présentant des nappes d'infiltrations blanchâtres.

Cœur droit dilaté.

Le canal thoracique n'a pas été examiné.

Le foie est abaissé, légèrement augmenté de volume (1.700 gr.); sa surface est glacée (périhépatite).

Sur la convexité existe un petit nodule blanchâtre, taché de rouge, de 2 à 3 millimètres de diamètre environ, inclus dans le parenchyme et n'adhérant pas au diaphragme.

Les voies biliaires sont normales. La rate est petite et normale. Le reste de l'autopsie n'offre rien d'anormal à signaler.

On ne trouve nulle part de noyau cancéreux.

Examen microscopique : Nous avons étudié la plupart des organes. Notre analyse commencera par ceux qui n'ont pas trait à l'affection qui fait l'objet de ce mémoire.

Corps thyroïde : Une sclérose diffuse adulte très accusée, dominant autour des vaisseaux, dissocie le tissu thyroïdien. Les vésicules, réduites de volume, sont vides

de colloïde; en certains points même, le groupement normal des cellules a disparu. Il n'y a plus trace de vésicules; les cellules sont disposées en travées ou en amas irréguliers, au milieu de nappes de collagène. Par endroits, au sein de ce tissu de sclérose, le collagène a fait place à des zones claires, se colorant mal, de dégénérescence hyaline.

A ces foyers de thyroïdite scléreuse, dans lesquels la glande est en état d'atrophie manifeste, s'opposent des zones en réaction hyperplasique, contenant des vésicules géantes pressées les unes contre les autres et gonflées de substance colloïde.

Reins : Structure sensiblement normale. Congestion marquée.

Surrénales, pancréas normaux.

Rate : Elle est le siège d'une sclérose diffuse, à prédominance capsulaire et périvasculaire, épaississant également les travées intraspléniques. Il existe en outre une prolifération et une hypertrophie des cellules du réticulum pulpaire et des cellules pariétales des sinus. Les corpuscules de Malpighi sont normaux, les sinus congestionnés.

Foie : Congestion diffuse, surtout péri-sus-hépatique, disloquant légèrement les travées. Par endroits, infiltration de polynucléaires. Il existe une légère hyperplasie du tissu conjonctif.

Les cellules hépatiques ne sont pas altérées, si l'on en excepte de très rares lots de dégénérescence graisseuse.

Le petit nodule visible à l'œil nu, découvert sous la

capsule du foie, présente la structure d'un angiome; il est formé de dilatations vasculaires irrégulières, étroitement mêlées, revêtues d'un endothélium et creusées au milieu d'une nappe conjonctive. Certains de ces capillaires sont vides de sang, d'autres au contraire congestionnés.

La zone de contact avec le parenchyme hépatique est assez nette sur presque tout le pourtour de la tumeur. Elle est constituée par des travées régulières de substance collagène semées de cellules lymphoïdes disséminées ou en amas. Mais dans la portion superficielle, sous-capsulaire de l'angiome, la limite cesse d'être précise; le tissu conjonctif pénètre au milieu des travées cellulaires, les morcelle, sépare des îlots irréguliers, affecte par places la disposition des cirrhes monocellulaires et dissociantes, isolant des amas d'une ou plusieurs cellules qui perdent leurs caractères, s'atrophient ou se groupent en de nombreux pseudo-canalicules.

Mais ce qui rend l'étude de cet angiome particulièrement intéressante, c'est qu'il constitue une localisation véritablement élective, puisque le reste du foie est indemne des cellules néoplasiques embolisées. Celles-ci remplissent un certain nombre de capillaires de petit calibre situés à la périphérie de l'angiome; elles sont dans quelques-uns mêlées aux hématies. De là elles se répandent dans le stroma conjonctif et notamment dans une région assez étendue, située entre un des côtés de la tumeur et le parenchyme hépatique.

Au milieu des travées denses et de coloration forte et

homogène que forme le tissu conjonctif adulte, il existe des zones claires constituées par deux éléments :

D'une part, une trame offrant les caractères du tissu conjonctif jeune et semée de néo-capillaires (fibrillation très fine, amas lymphoïdes, cellules conjonctives ovalaires ou fusiformes, à noyau volumineux et clair).

D'autre part, des cellules néoplasiques formant des amas plus ou moins compacts. Elles sont reconnaissables à leur contour polygonal, à leur noyau volumineux, arrondi, à chromatine différenciée et présentant, en des points assez rares, des figures de karyokinèse.

Ces caractères identifient ces cellules à celles que nous avons rencontrées au niveau de la récidue cutanée et des foyers pulmonaires.

Cicatrice du sein (le prélèvement a porté sur un point présentant un petit nodule induré non ulcéré) : La peau à ce niveau est extrêmement amincie, et ne présente pas de formations glandulaires ou pileuses.

Au-dessous est développé un tissu cicatriciel très dense, peu vasculaire, non enflammé, dans lequel les faisceaux conjonctifs sont dissociés par des amas très nombreux de cellules distribuées en tous sens, réunies en amas, ou disposées en travées monocellulaires.

Ces cellules sont pour la plupart polygonales, à noyau volumineux, très chromatiques. Quelques-unes sont en état de division. Elles sont identiques aux cellules néoplasiques rencontrées au niveau des poumons notamment.

Ajoutons qu'une infiltration épithéliomateuse diffuse se constate dans un des ganglions de l'aisselle gauche.

Diaphragme et plèvre diaphragmatique : La surface du diaphragme est recouverte par une plèvre épaissie formée par des travées volumineuses de tissu conjonctif adulte, semées de nombreuses cellules rondes. La sclérose et l'inflammation se poursuivent à la périphérie du diaphragme, dans le tissu interfasciculaire du muscle et autour des vaisseaux.

La plèvre dans sa totalité et le diaphragme au niveau de ses couches superficielles seulement, sont le siège d'une infiltration néoplasique très dense, dissociant les travées conjonctives et se mêlant aux cellules lymphoïdes.

Dans les couches profondes de la plèvre, des lymphatiques dont la lumière est obstruée par les cellules cancéreuses pénètrent dans le muscle.

Les lésions de la plèvre costale sont comparables au milieu d'un tissu conjonctif adulte, semé de cellules lymphoïdes et richement vascularisé; les cellules cancéreuses donnent l'image d'une infiltration diffuse.

Poumons : Avant d'envisager dans leur ensemble les altérations pulmonaires, il est nécessaire d'étudier séparément les caractères et la disposition des deux sortes de lésions dominantes; d'une part l'infiltration néoplasique, d'autre part les réactions conjonctives et inflammatoires.

Infiltration néoplasique : Elle est constituée par des cellules dont l'aspect et la distribution montrent l'analogie avec celles que l'on trouve au niveau des métastases cutanées, ganglionnaires, pleurales et hépatiques.

Ce sont des cellules à contours nets, réguliers, poly-

gonales pour la plupart, quelques-unes arrondies ou ovales, à protoplasme homogène, à volumineux noyau central se colorant vivement et en masse dans certaines cellules, présentant dans la majorité une différenciation chromatique très marquée. Les karyokinèses sont rares; mais on rencontre de nombreux éléments multinucléés ayant l'aspect soit de cellules géantes, soit de plasmodes. La majorité des amas cellulaires offrent un polymorphisme très accusé dans la taille, la forme, la colorabilité des cellules et de leurs noyaux.

Les zones de nécrose dans ces amas ne se constatent qu'à l'intérieur des lymphatiques; il n'y a pas de foyers hémorragiques ni de vaisseaux embryonnaires.

Les cellules cancéreuses se trouvent surtout à l'intérieur des vaisseaux et des capillaires. Tassées les unes contre les autres, elles se présentent avec les caractères que nous venons de leur décrire et sont facilement reconnaissables. Mais souvent la partie centrale de l'embolie cancéreuse est nécrosée, comme caséifiée, et forme une masse amorphe et homogène, tandis que les cellules périphériques ont conservé leur vitalité.

Ces cellules occupent la lumière des conduits lymphatiques, sans qu'il y ait trace d'adhérence à la paroi et d'organisation locale. Le revêtement endothélial est conservé. Dans certains capillaires encombrés de cellules, il semble exister une continuité intime entre le thrombus cancéreux et la paroi; mais une observation plus attentive montre que s'interpose le fin liseré de l'endothélium.

Ces embolies forment des amas si considérables qu'elles distendent les lymphatiques et les rendent visi-

bles au premier examen. Il y a une véritable injection des lymphatiques du poumon, telle que la réaliserait une substance qui pénétrerait dans les plus fines ramifications lymphatiques.

Non seulement, en effet, les gros troncs sont envahis (et dilatés au point que leur calibre égale ou dépasse celui des bronches et des vaisseaux dont ils sont les satellites), mais aussi les lymphatiques de moindres dimensions, et dont l'existence passe inaperçue sur une coupe de poumon normal. On les rencontre au voisinage des pédicules broncho-artériels ou, loin de ceux-ci, en plein parenchyme, souvent au milieu des travées scléreuses qui courent entre les alvéoles, ou accompagnant les veines pulmonaires. D'autres entourent les bronches, siègent dans la couche sous-muqueuse de celles-ci; on les retrouve dans les parois conjonctives, assimilées à des gains lymphatiques, des filets nerveux du hile. Plusieurs vaisseaux sont entourés d'un anneau de lymphatiques envahis.

Réaction interstitielle : Ce n'est que très artificiellement que son étude peut être séparée de celle de la propagation cancéreuse.

Celle-ci ne se rencontre que là où il y a réaction conjonctive; toutes deux sont intimement unies et mêlées, comme si l'une était la condition ou même la raison de l'existence de l'autre.

Les poumons dans leur totalité, les plèvres viscérales, les régions hilaires sont le siège d'une sclérose marquée.

Celle-ci présente son maximum d'intensité au hile, où elle forme une véritable gangue, dont l'infiltration néo-

plasique augmente encore la densité et qui enserre et envahit les différents éléments de cette région (vaisseaux, bronches, filets et ganglions nerveux, ganglions lymphatiques, etc.).

Dans le parenchyme, la sclérose se dispose le long des pédicules vasculaires et aériens; elle se développe là où normalement existe le tissu interstitiel, au voisinage des vaisseaux, des bronches, dans les parois interalvéolaires; elle forme des bandes qui cloisonnent le tissu pulmonaire et contribuent, jointes à l'infiltration néoplasique, à donner au poumon l'aspect macroscopique si spécial que nous avons décrit.

Cette sclérose est constituée presque exclusivement par des travées de collagène plus ou moins épaisses. En quelques points le tissu conjonctif est jeune, dépourvu de collagène, formé de cellules conjonctives volumineuses, arrondies, ovalaires ou ramifiées.

Enfin, au niveau des travées conjonctives, surtout au voisinage des vaisseaux, on constate l'existence d'une réaction inflammatoire, représentée surtout par des cellules lymphoïdes mêlées de plasmazellen et d'éléments à type de macrophages. Cette réaction est soit diffuse, soit nodulaire.

Elle est intense au voisinage des foyers cancéreux, dans les zones d'infiltrations ou près des lymphatiques thrombosés. Elle domine au hile autour des artérioles, auxquelles elle constitue des manchons si denses et si étendus que l'on a par endroits l'image, saisissante de ressemblance, d'un corpuscule de Malpighi de la rate.

La paroi de ces artérioles est également infiltrée; il

ne subsiste que des débris de leur enveloppe musculaire; le tissu conjonctif fragmente ou clive la limitante élastique et se développe entre elle et l'endothélium.

Au niveau des bronches, sclérose et inflammation se constatent également et contribuent à altérer la paroi. La sclérose envahit celle-ci, elle contourne les cartilages, détruit le tissu musculaire dont ne subsistent que de rares pinceaux orientés en tous sens; elle dissocie l'élastique. Certaines glandes muqueuses sont intactes; les acini ont leur groupement normal, le canal excréteur débouche librement dans la lumière bronchique; le plus souvent, les glandes sont gagnées par la sclérose, les acini sont dissociés, tant par les travées conjonctives que par l'infiltration lymphoïde qui se montre là particulièrement intense. En quelques points seulement, les cellules cancéreuses les envahissent.

Le parenchyme pulmonaire proprement dit est loin d'être indemne. Mais les lésions qu'il présente sont banales : ce sont celles qu'il est habituel de rencontrer dans les processus aigus que terminent des accidents asphyxiques.

Les alvéoles sont tantôt dilatées, tantôt atelectasiées; leur lumière est libre ou remplie de sérosité d'œdème, mêlée à des cellules endothéliales desquamées, à des polynucléaires, à des globules rouges extravasés, à des macrophages chargés de pigments anthracosiques ou ferriques et de débris d'hématies. Les capillaires sont le siège d'une congestion intense. Ces lésions dominent dans les régions périphériques des poumons et apparaissent à ce niveau avec le plus de netteté, les travées

fibreuses diminuant et s'espaçant à ce niveau et ménageant de plus larges territoires de parenchyme.

Nulle part, l'infiltration cancéreuse n'envahit les alvéoles; elle s'arrête là où cesse la prolifération conjonctive et reste guidée par les cloisons que celle-ci constitue.

Une vue d'ensemble sur le poumon montre donc deux parties bien distinctes : un parenchyme constitué par des amas d'alvéoles, un tissu conjonctif hyperplasié et enflammé, chargé de cellules cancéreuses et contenant des lymphatiques distendus par ces dernières.

Dans le poumon, le contraste entre les alvéoles et les travées s'accuse de plus en plus, à mesure qu'on s'éloigne du hile. Selon le hasard de la coupe, tantôt l'on constate une infiltration carcinomateuse diffuse, dans laquelle un examen attentif fait reconnaître de place en place de petits capillaires lymphatiques thrombosés; tantôt les lymphatiques dilatés s'accumulent, s'étagent tout le long des travées, atteignent de telles proportions qu'ils semblent refouler le parenchyme, les vaisseaux sanguins et les bronches.

A la périphérie du poumon, au contact de la plèvre viscérale, l'infiltration et la réaction fibreuse diminuent. Elles se retrouvent cependant au niveau de la plèvre. Celle-ci est, dans son ensemble, légèrement épaissie et sclérosée. Mais ce n'est que par endroits, là où l'examen macroscopique faisait constater l'existence de nodules saillants, que le tissu fibreux devient exubérant, s'infiltre de cellules néoplasiques; c'est là également que l'on constate l'existence de lymphatiques dilatés et

thrombosés, situés immédiatement au contact de la couche fibreuse sous-endothéliale. Mais leur nombre est peu considérable, ils sont disséminés et de dimensions minimales, insuffisantes pour que leur saillie puisse être distinguée à l'œil nu, à la surface du poumon.

Ganglions trachéo-bronchiques : Anthracose et sclérose marquées. Infiltration épithéliomateuse diffuse. Il subsiste des traces à peine visibles du tissu ganglionnaire.

OBSERVATION VI

(LÆPER)

Le nommé G..., âgé de 45 ans, profession de mécanicien, entre le 29 novembre 1923. Vient pour augmentation de volume du membre supérieur gauche. Depuis 1917, ressent des brûlures épigastriques bien localisées une à deux heures après le repas de midi et jamais la nuit. Ces brûlures ont une durée de une à deux heures et sont calmées par l'ingestion de craie. Il n'a ni nausées ni vomissements. Les selles sont normales. Les brûlures surviennent par crise durant trois à quatre jours après chaque repas de midi. A des régurgitations aqueuses, gorgées de liquide clair, sans saveur, survenant sans effort, à intervalles variables, ne ramenant jamais de débris alimentaires, jamais teinté de sang. A des périodes de rémission complète durant un mois et plus. Il continue à se produire des alternatives de brûlures et de rémission jusqu'à il y a un an. Dès cette époque, les brûlures épigastriques restent variables, bien localisées; mais il se produit un changement d'horaire.

Elles se produisent à 9 heures du matin, son premier repas étant à 6 heures et à 5 heures de l'après-midi, elles ont la même durée que précédemment. La digestion est lente et pénible; après les repas, l'abdomen se gonfle. Toujours pas de vomissements ni de troubles de la défécation. Mais les douleurs se reproduisent deux à trois fois par semaine et toujours pas la nuit. Les rémissions sont de courte durée : quelques jours à quelques semaines au plus. Il y a trois semaines, les douleurs épigastriques diminuent, mais apparaît brusquement dans le mollet gauche une douleur en coup de poignard, l'obligeant à s'aliter; la douleur se calme peu à peu. Le lendemain matin, il ressent un point de côté à la base gauche en avant et en arrière; apparition d'une dyspnée et expectoration de crachats hémoptoïques striés de sang. Au bout de trois jours, la douleur de la jambe gauche diminue et disparaît peu à peu sans qu'il y ait jamais eu d'œdème à ce niveau, mais le membre supérieur gauche s'œdématie en débutant par les doigts. Il apparaît une douleur très vive au niveau du cou et de la face postérieure du bras, empêchant tout sommeil pendant quatre nuits. Le malade a maigri de 1 à 2 kgs depuis six mois. Il entre à l'hôpital le 29.

Aucun antécédent personnel. A l'examen, le membre inférieur gauche non œdédié présente une augmentation de température locale, la palpation décèle un cordon veineux au niveau de la saphène externe complètement induré. Le membre supérieur gauche, augmenté de volume, d'une forme cylindrique, présente des plaques de lymphangite au niveau du coude et de la face

interne du bras; on y décèle, de même qu'au membre inférieur, le cordon veineux induré de la veine basilique.

L'abdomen souple donne un gargouillement dans la fosse iliaque droite avec une douleur paraombilicale; à ce niveau, douleur épigastrique vive.

Le foie est normal, la rate n'est pas percutable. Tous les réflexes sont normaux. Le cœur est normal. L'examen pulmonaire donne quelques râles fins à la base gauche en avant, avec, à ce niveau, une légère submatité.

Dans les urines, ni sucre ni albumine.

Une hémoculture pratiquée le 30 novembre est restée négative. Un Wassermann fait le même jour a été de même négatif.

Le 4 décembre, le malade a été pris brusquement d'une douleur vive, en coup de poignard, au niveau du mollet droit. Il n'y a pas d'œdème, mais une augmentation de la température locale. On sent à la face postérieure de la jambe droite le cordon induré de la saphène externe.

Le 10 décembre, violent point de côté à droite, nouvelle apparition de dyspnée et expectoration sanguinolente.

Le 12 décembre, l'examen des poumons, à droite, montre en arrière une matité du tiers supérieur du même niveau, une exagération des vibrations et une abolition dans la partie inférieure. Dans le tiers supérieur, un souffle expiratoire à timbre assez rude, avec râles sous-crépitants et bronchophonie. Dans le tiers inférieur, égophonie et abolition du murmure vésiculaire.

A gauche, matité du tiers inférieur, diminution des

vibrations qui sont complètement abolies dans la partie toute inférieure de l'hémithorax; à ce niveau, on entend un souffle intense à caractère presque tubaire aux deux temps; abolition du murmure, égophonie.

Le 13 décembre, nouveau point de côté à droite avec dyspnée et expectoration sanguinolente coïncidant avec une reprise intense des douleurs au niveau du mollet droit.

Le 14 décembre, dans la nuit, le malade ressent un violent point de côté à la base gauche; il s'installe une dyspnée très intense et même de l'orthopnée; une cyanose intense avec refroidissement des extrémités. Le pouls devient petit et filant. On institue un traitement énergique. Une saignée de 500 gr., injections d'huile camphrée et d'éther. Inhalation d'oxygène et même une injection intraveineuse de digitaline. Le malade meurt à 15 h. 30. Autopsie le 16 décembre.

A l'ouverture du thorax, il n'y a pas d'adhérence du plastron au poumon ou au péricarde; mais toute la plèvre pariétale est semée de nodules d'apparence néoplasique de dimensions variables, n'excédant pas celle d'un pois, disséminés également sur le diaphragme, particulièrement nombreux au niveau de la partie antérieure de la paroi, surtout à gauche où un grand nombre se trouvent échelonnés le long des vaisseaux mammaires. Quelques nodules également disséminés sur le péricarde pariétal et le long de la colonne vertébrale avec un nodule plus volumineux paraissant adhérer au bord gauche de l'œsophage.

Les poumons ne sont pas adhérents. Il n'y a aucune

trace macroscopique d'infarctus récents ou anciens. Toute la surface des deux poumons est couverte de granulations miliaires, surtout abondantes à la base et au niveau du poumon gauche. A la coupe, le parenchyme est également farci de granulations. Il existe une forte congestion de la base droite.

Les ganglions hilaires, très volumineux, sont d'aspect inflammatoire.

Il existe un épanchement pleural bilatéral, sérohémostatique, surtout abondant à gauche où il est de 500 gr. environ.

Le cœur présente des plaques de péricardite assez accusées au niveau de la face antérieure. Les cavités et l'aorte sont normales. On trouve un nodule du volume d'une lentille sur la valvule tricuspide.

Dans l'abdomen, l'estomac montre une masse indurée au niveau du pylore et de l'antrum prépylorique, avec de volumineux ganglions néoplasiques le long de la petite courbure et derrière le pancréas. A l'ouverture de l'estomac, on voit au niveau de l'antrum prépylorique une ulcération de volume d'une pièce de 5 francs, à bords indurés et saillants. Toute la région pylorique est infiltrée.

Le petit épiploon est d'aspect normal.

Le foie, de volume normal, est parsemé de quatre à cinq taches de bougie à la surface du lobe gauche avec nodule cancéreux à l'intérieur, de même qu'à l'intérieur des lobes carrés et de Spiegel. Il existe de la congestion simple au niveau du lobe droit et des ganglions hilaires.

Le péritoine est normal, sans nodule cancéreux.

Les anses intestinales sont normales, avec quelques ganglions mésentériques.

La rate est normale.

Les reins, de volume normal, se laissent facilement décortiquer, sont congestionnés.

OBSERVATION VII

(COSTEDOAT et CODVELLE)

Il y a neuf ans, M. P..., qui n'avait que 34 ans, se mit à souffrir de l'estomac; les douleurs étaient tardives et, bien qu'il n'y eût aucun accident de sténose, il s'inquiéta de leur persistance. M. F. Ramond constata les signes d'une large lésion pariétale du tiers inférieur de l'estomac avec forte atonie, légère sténose pylorique et anachlorhydrie complète. Une intervention chirurgicale fut pratiquée. Sentant une zone indurée, le Professeur Cunéo extirpa largement la lésion et les ganglions, et rétablit la continuité gastro-duodénale par le procédé de Kocher (1^{er} février 1924). L'examen histologique de la pièce opératoire montra qu'il s'agissait d'un épithélioma métatypique.

Très vite, après l'intervention, les troubles fonctionnels disparurent et la santé se rétablit, permettant une vie très active.

Cinq ans plus tard, au cours d'une période de fatigue légère, il y eut quelques crachats hémoptoïques qui, dans

les mois suivants, se renouvelèrent à plusieurs reprises sans s'accompagner cependant d'un fléchissement sérieux de l'état général.

Mais en février 1931 une hémoptysie qui se produisit un matin sans effort, alors qu'il se rinçait la bouche, poussa M. P... à venir au Val-de-Grâce consulter pour la première fois l'un de nous dont il était l'ami. A ce moment, son état général n'était pas mauvais; l'amaigrissement ne dépassait pas 2 ou 3 kilogrammes, la température était normale, l'asthénie très modérée, les signes respiratoires fonctionnels pratiquement nuls; on constatait des symptômes de condensation dans la fosse sus-épineuse droite; le libellé de l'examen radiographique était ainsi conçu : « Dans le tiers moyen du champ pulmonaire gauche, semis de taches floues irrégulières sur trame densifiée. A droite, au tiers moyen, travées densifiées; à leur extrémité, petites taches plus ou moins foncées (région sous-claviculaire externe). Quelques taches fibro-crétacées au hile » (Docteur Chaumet).

L'expectoration contenait des bacilles de Koch. Aucun signe digestif : l'appétit était bon, les digestions gastriques faciles et indolores.

On conseilla une cure climatique qui s'effectua dans de bonnes conditions pendant près de quatre mois; le poids augmenta de 9 kilogrammes pendant cette période.

Au retour, l'état général était excellent, la vigueur et l'énergie telles que les conseils de prudence ne furent pas écoutés et que les occupations professionnelles furent reprises sans plus tarder. Le cliché indiquait d'ailleurs (11 juin 1931) : « A gauche, résorption partielle du foyer

externe du tiers moyen; il est remplacé par de fines marbrures à contours précis qui le relie au hile. A droite, le foyer externe est dissocié en taches arrondies mieux délimitées; dans le tiers supérieur, aspect analogue à celui de février, mais plus net, mieux organisé en stries parallèles. Dans le reste de ce poumon, la trame est plus marquée et prend par endroits l'aspect granité. »

L'expectoration n'était plus bacillifère depuis longtemps, la température n'avait pas cessé d'être normale; les signes de condensation avaient bien diminué, la respiration restait seulement affaiblie à hauteur de la lésion principale, dans la fosse sous-épineuse droite; il n'y avait pas de bruits adventices.

Pendant quatre mois, tout se passa bien, puis en septembre 1931 survinrent quelques pesanteurs d'estomac, et quelques vomissements; l'appétit restait bon, les forces et le poids convenables. Le Professeur Cunéo fut de nouveau consulté; l'état lui parut stationnaire. L'hiver se passa au milieu d'occupations très actives, mais vers la fin de février 1932 l'état général fléchit brusquement; M. P... vint consulter deux semaines plus tard; il s'était mis, disait-il, à frissonner au cours d'une soirée, le 27 février; trois jours après, il avait ressenti un point de côté dans l'aisselle gauche, et à tousser d'une petite toux sèche. Depuis le 11 mars, il était beaucoup plus fatigué, il avait quelques sueurs et de la céphalée. Malgré toute son énergie, il ne pouvait continuer son service; il avait maigri de 4 kilogrammes.

Un nouveau cliché fut pris (12 mars) : « Opacités linéaires dans les deux champs pulmonaires, en parti-

culier à gauche. Semis de taches fines et floues, plus confluentes à droite, plus discrètes au sommet. Ligne scissurale moyenne à droite. La tache pulmonaire sous-axillaire droite est d'opacité plus accusée que sur les clichés précédents. Diaphragme irrégulier. Sinus libres. »

Pourtant, cliniquement, il n'y avait pas de fièvre, l'expectoration était nulle, les signes sthétacoustiques se réduisaient à peu de chose : murmure vésiculaire plus intense, expiration prolongée, submatité de la base droite, râles bulleux disséminés surtout aux bases; bronchophonie à gauche (deux tiers inférieurs). La dyspnée n'existait qu'à l'effort.

L'hospitalisation immédiate fut acceptée. L'examen des autres organes ne révéla rien d'appréciable, le cœur était normal, la pression artérielle de 11 1/2-8 à l'appareil de Vaquez-Laubry. Il n'y avait plus de crampes gastriques, mais l'appétit était très diminué; à la palpation de l'abdomen on ne percevait pas plus le bord inférieur du foie qu'une masse tumorale quelconque; il n'existait pas d'adénite.

Les premiers jours de repos amenèrent un relèvement de l'état général et quelque appétit reparut. Mais cette amélioration fut toute passagère : très vite la dyspnée revint permanente et progressivement croissante, les ongles se cyanosèrent, l'asthénie augmenta; l'exproation restait nulle, les déplacements dans le lit provoquaient de la toux; le cœur s'accéléra (90-108). Les râles bulleux remplirent les bases puis se généralisèrent; le murmure vésiculaire, la sonorité et les vibrations s'affaiblirent

quelque peu. Les nuits étaient gênées par des transpirations abondantes.

L'expectoration ne contenait pas de bacilles de Koch (25 mars).

Un nouveau cliché fut pris le 26 mars; l'aspect n'avait pas varié. Le diagnostic de granulie était encore plus évident malgré la courbe de température qui pendant les vingt-huit jours d'hospitalisation ne dépassa pas 37°8 le soir, sauf à trois reprises où elle atteignit 38°1; la possibilité d'un cancer secondaire des poumons, envisagée en raison de la nature de la lésion gastrique, fut rejetée : les clichés radiographiques n'étaient pas ceux que produisent habituellement les métastases intra-pulmonaires; les signes stéthacoustiques, l'évolution clinique, les antécédents tuberculeux récents imposaient le diagnostic de granulie.

On fit deux injections de crisalbine à dose faible (0,05) puis une autre à 0,20. Dans la nuit du 11 mars, le malade succomba sans souffrance, sans paroxysme dyspnéique.

AUTOPSIE : Malgré les circonstances défavorables, l'autopsie put être pratiquée, mais elle fut limitée au thorax et à l'abdomen.

Thorax : 1 lit. 1/2 de liquide séro-fibrineux dans chaque cavité pleurale; adhérence du lobe supérieur droit seul.

Poumon droit : 920 grammes; *poumon gauche* : 850 grammes.

Une tache blanche à la face inférieure du poumon gauche. On ne remarqua pas de réseau lymphatique sous-

pleural, mais l'attention n'avait pas été attirée sur sa possibilité.

Consistance des poumons beaucoup plus ferme qu'habituellement; parenchyme densifié à la coupe; néanmoins tous les morceaux surnageaient. Couleur aussi rouge que celle du tissu splénique.

Aucune granulation n'était visible, ce qui étonna; on déterminait par expression du poumon l'issue de petits cylindres crémeux d'aspect purulent qui furent pris pour une suppuration bronchique.

Les lésions vues à la radiographie (lobes supérieurs droit et gauche) étaient cicatrisées, rétractées, dures, faites de rares granulations ou de quelques nodules; il n'y avait aucune cavité.

On ne remarqua pas de ganglions hypertrophiés ni aux hiles, ni autour de la trachée ou des bronches.

Cœur et aorte normaux. Cavité péricardique contenant quatre cuillerées à soupe de liquide citrin; pas de granulations visibles ni d'aspect inflammatoire.

Abdomen : absence de liquide dans la cavité péritonéale; aucun signe de péritonite.

Foie hypertrophié (2 kilogrammes environ); à sa face inférieure apparaissaient (lobe gauche) trois nodules blanchâtres du diamètre d'un pois ou d'une noisette; aucun autre noyau cancéreux à la coupe.

L'estomac était soudé intimement par toute sa petite courbure à la face inférieure du foie; la zone d'union était épaissie et d'une dureté ligueuse qui ne débordait pas sur les faces antérieure et postérieure. Cicatrice de la gastrectomie. Bouche anastomotique perméable, non

ulcérée. Aucune villosité, ni ulcération de la muqueuse.

Soudure du côlon transverse et de la grande courbure de l'estomac sur une étendue de 4 centimètres environ : calibre du côlon rétréci en ce point.

On ne remarqua pas de ganglions hypertrophiés en cette région.

Pancréas durci sur son bord supérieur.

Rate, reins et capsules surrénales de consistance et d'aspect normaux.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Estomac* : Aspect de limite plastique de la petite courbure, caractérisé par les lésions suivantes :

Épaississement considérable de la paroi gastrique...

Disparition de la muqueuse, remplacée par des rangées de cellules claires assez bien ordonnées perpendiculairement au plan de la sous-muqueuse. Ces cellules colorables en rose par le muci-carmin sont séparées les unes des autres...

Muscularis mucosæ intacte.

Couche musculaire épaissie, et parcourue de nappes ou de plages de tissu fibreux. Dans les interstices conjonctifs, les cellules néoplasiques sont disséminées par petits groupes de quelques éléments.

Zone sous-séreuse : capillaires lymphatiques distendus par des amas de cellules néoplasiques.

Tissu scléreux contenant quelques cellules adipeuses peu nombreuses et se continuant directement avec le foie.

Foie : Il existe deux ordres de lésions :

a) Des nodules néoplasiques arrondis qui refoulent et déforment les travées hépatiques;

b) Dans certains espaces portes, les vaisseaux lymphatiques sont distendus par les cellules néoplasiques, la veine porte et l'artère hépatique restent vides.

La lymphangite cancéreuse avoisine les nodules métastatiques intralobulaires, mais elle existe aussi isolée en plusieurs points dans l'épaisseur de la capsule de Glisson.

La coupe d'une branche de la veine porte montre le vaisseau intact; sa lumière est vide, ses tuniques non modifiées; mais l'atmosphère celluleuse qui l'entoure contient de nombreux vaisseaux lymphatiques remplis d'amas cancéreux; l'un d'eux ne renferme que trois cellules qui semblent flotter dans sa lumière.

Pancréas : Parenchyme intact. En un point de la coupe, il existe dans le tissu cellulaire d'enveloppe une zone de lymphangite cancéreuse semblable à celle des espaces portes.

Reins et rate normaux.

Poumons : L'aspect le plus caractéristique se trouve réalisé ici. Les alvéoles sont vides ou ne contiennent que du liquide d'œdème sans desquamation cellulaire. On ne trouve qu'un seul follicule tuberculeux sur les dix coupes examinées et prélevées en des points variés des lobes inférieurs.

La lésion constante est une énorme distension des lymphatiques pulmonaires par des cellules cancéreuses; la paroi du vaisseau est intacte, l'endothélium reconnaissable sur beaucoup de préparations, alors même que la masse cellulaire se presse contre lui. Les cellules sont

celles qui ont été déjà décrites dans l'estomac; une coloration au muci-carmin démontre leur origine digestive; elles se colorent faiblement, mais plus intensément que l'épithélium gastrique normal; les gouttelettes de mucus y apparaissent plus ou moins grosses. Il existe des noyaux monstrueux et quelques mitoses. Par places, la zone centrale de l'amas intravasculaire est nécrosée; on ne relève aucune effraction de la paroi, ces vaisseaux lymphatiques sont parfois en contact immédiat avec l'endothélium pleural. En quelques points, des cellules se trouvent disséminées par petits amas au sein du tissu voisin, lorsqu'il est condensé; elles avoisinent des îlots inflammatoires, faits de petites cellules rondes et de fibres collagènes.

Les artères et les veines pulmonaires sont normales; il existe une légère stase dans certains vaisseaux. Les bronches dont la paroi est intacte contiennent parfois un petit exsudat inflammatoire. L'endothélium pleural est tantôt intact, tantôt remplacé par des strates fibreuses.

OBSERVATION VIII

(SERGENT)

Le cliché précédent (carcinose miliaire) se rapporte à une femme de 47 ans, Mme Dol... Marie, entrée le 9 décembre 1926 à l'hôpital de la Charité, pour toux, oppression datant de quatre mois, et s'étant accompagnés d'amaigrissement et d'un peu de fièvre.

Cette malade a subi, quinze mois auparavant (en septembre 1925), une amputation du rectum pour néoplasme. Elle s'est très bien remise de son intervention et a été bien portante pendant une année. C'est en août 1926 que sont apparus les signes pulmonaires pour lesquels elle est hospitalisée.

L'examen montre une malade fatiguée, amaigrie, fébrile. La température est aux environs de 38°, mais, à deux reprises différentes, on la voit s'élever à 39° et même au-dessus.

La dyspnée, modérée à l'entrée, s'aggrave progressivement et devient intense (60 respirations par minute, le 27 décembre).

Planche CLXX, fig. 1, p. 433

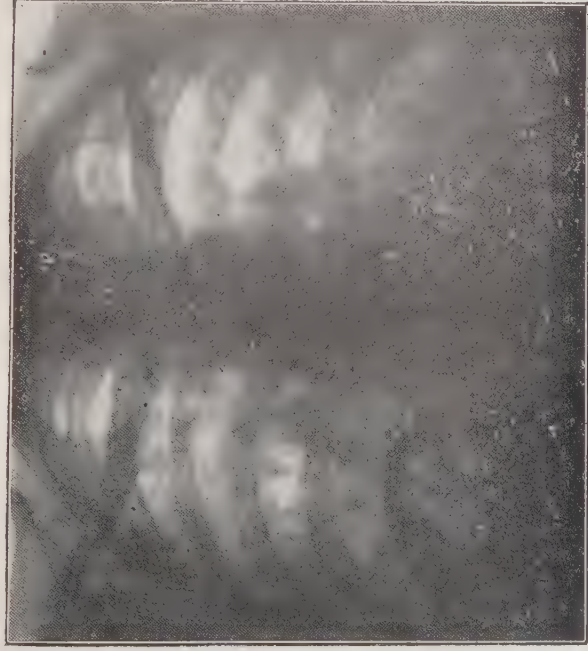


Image de carcinose miliaire aiguë

Planche CXVII, fig. 1, p. 315



Image de tuberculose miliaire
(Ces clichés illustrent la similitude d'aspect radiologique des deux affections)

(1). Clichés communiqués par la maison Masson que nous remercions de son obligeance.

La cyanose s'accroît en même temps; d'abord localisée aux extrémités, elle ne tarde pas à se généraliser.

L'auscultation des poumons ne montre pas de signes en foyer : on trouve de nombreux râles sibilants à droite; rien à gauche.

La sonorité pulmonaire est normale.

Pas de circulation collatérale, pas de distension des jugulaires, pas d'adénopathies cervicale, axillaire, ou sus-claviculaire.

La malade, au début, ne crache pas : la recherche de bacilles de Koch pratiquée dans les selles, se montre constamment négative.

Plus tard, survient une petite expectoration muqueuse; l'examen cytologique y montre la présence de polynucléaires; on n'a jamais trouvé de grandes cellules en placard, à caractères néoplasiques.

Le diagnostic est confirmé par le cliché radiologique (voir figure précédente) qui montre les images miliaires, alvéolaires et lobulaires disséminées dans toute l'étendue des deux champs pulmonaires, plus abondantes dans la région para-hilaire, respectant en partie les régions apicales : emphysème aigu compensateur.

L'évolution est rapide : la cyanose devient intense, la dyspnée telle qu'elle empêche le sommeil, l'amaigrissement s'accroît.

Un foyer de râles sous-crépitaux se constitue à la base gauche et la malade succombe le 13 janvier 1927.

OBSERVATION IX

(SCHWARZMANN)

Le malade, âgé de 77 ans, tombe malade brusquement en décembre 1932 : violentes douleurs lombaires irradiant vers la partie supérieure de la cuisse et de l'épaule. Après repos au lit, les douleurs diminuent d'intensité, mais, dans les semaines suivantes, apparaît une asthénie progressive telle que le malade ne peut plus s'habiller seul. En même temps, on note un amaigrissement important : 9 kgs pendant les cinq semaines qui ont précédé l'entrée à la maison de santé.

Le patient remarque ensuite que le jet urinaire a perdu de sa force et a l'impression qu'un obstacle au niveau du rectum gêne l'évacuation des matières.

A l'entrée dans la maison de santé, existaient, à côté des douleurs lombaires, des douleurs thoraciques. Le malade n'accusait aucune dyspnée, mais on notait que la respiration devenait plus rapide en position assise et redevenait normale au repos.

L'examen pratiqué le 22 mai 1933 ne montre rien d'anormal cliniquement au niveau des poumons.

Le toucher rectal révèle une prostate augmentée de volume, irrégulière, très dure.

La colonne vertébrale, en particulier la colonne lombaire, est sensible à la palpation et à la percussion. La radiographie confirme une lésion destructive de la colonne lombaire.

Ultérieurement, apparaissent de petits râles dans les deux champs pulmonaires.

Brusquement, le 1^{er} juin 1933, survient une dyspnée intense qui entraîne la mort par asphyxie, en 24 heures.

Le cliché pulmonaire avait été pris six semaines avant la mort : il montre une augmentation des hiles qui sont obscurcis et nettement délimités. Du hile part un réseau épaissi qui s'amincit vers la périphérie et se résoud en « mailles de filet » particulièrement nettes dans les parties latérales du poumon droit. Dans ces mailles, se voient de nombreux noyaux de la grosseur d'un grain de mil à celle d'un pois. Ces modifications se voient dans les deux tiers inférieurs des deux champs, la partie supérieure se montrant presque intacte.

Autopsie.

La tumeur primitive est un petit adéno-carcinome de la prostate.

Il existe une métastase vertébrale et des métastases ganglionnaires (chaînes inguinale, iliaque, para-aortique, hilaire), (chaîne cervicale et sous-claviculaire).

Les poumons sont couverts de granulations dures, blanchâtres (les plus fines étant de la grosseur d'une tête d'épingle).

A la coupe, se trouvent, à la partie moyenne et aux

bases des deux poumons, de nombreux grains jaunâtres, de la taille d'un grain de mil.

Les vaisseaux et les bronches sont entourés d'une masse jaunâtre.

Le substratum des images en réseau et en « mailles de filet » dépistées sur le cliché pendant la vie, se révèle une infiltration lymphatique; l'examen microscopique montre aussi une tumeur de la même structure que celle de la prostate qui, infiltrée dans le tissu pulmonaire autour des bronches et des vaisseaux, comprime les petites bronches et obture les alvéoles.

Dans la branche-souche droite existe aussi un carcinome sous-muqueux.

OBSERVATION X

(Inédite)

(due à l'obligeance de Monsieur le Professeur HARVIER)

Mme Ru..., 36 ans, sans profession, entre à l'hôpital de la Pitié, le 15 décembre 1938, dans l'après-midi.

C'est une malade pâle, fatiguée, qui paraît littéralement épuisée.

Elle répond avec une parfaite lucidité aux questions qu'on lui pose, mais, toutes les deux minutes, elle est obligée de s'interrompre pour reprendre haleine et pour humecter ses lèvres sèches.

Elle raconte que, depuis deux mois, elle se sent fatiguée : elle a perdu son activité habituelle, éprouve une lassitude anormale à la fin de la journée et au moindre effort. Cependant, elle n'a pas de fièvre, pas de troubles digestifs, sauf une diminution globale de l'appétit, ne tousse et ne crache pas; elle a un peu maigri.

Depuis trois semaines, sa fatigue est telle qu'elle doit rester alitée.

Elle se décide finalement à se faire hospitaliser.

Aucun antécédent intéressant n'est à noter chez cette malade, qui a eu les maladies contagieuses banales de l'enfance, a été réglée à 13 ans, toujours de façon parfaite, a une fille de 3 ans, bien portante.

A l'examen, on est frappé par l'asthénie considérable de cette malade, qui contraste avec un état général relativement bien conservé; la malade a un peu maigri, évidemment, mais son pannicule adipeux reste satisfaisant.

Elle est pâle, mais non décolorée : le visage n'est pas bouffi.

Au repos, elle ne paraît pas essoufflée : cependant, dès qu'elle fait un effort (parler longtemps, s'asseoir dans son lit), la dyspnée apparaît, assez marquée, continue, ne cédant que lorsque la malade se recouche.

Il n'y a pas de cyanose appréciable, ni du visage, ni des extrémités.

L'examen somatique révèle très peu de chose :

Le foie est modérément augmenté de volume, de consistance ferme, indolore;

La rate n'est accessible ni à la palpation, ni à la percussion;

L'abdomen, dans son ensemble, est souple, dépressible, non douloureux;

Le cœur est rapide, mais régulier; on n'entend pas de souffle;

La tension artérielle est normale (12-8).

L'auscultation des poumons ne montre aucun signe anormal.

Les réflexes pupillaires et tendineux sont conservés.

Il n'y a ni sucre, ni albumine dans les urines.

Cependant, on trouve, dans la région sus-claviculaire gauche, un ganglion de la taille d'une noisette, sans péri-adénite, non douloureux à la palpation, de consistance ferme et homogène, sans zone de ramollissement.

Il n'y a pas d'autre ganglion accessible.

Aucun examen spécial : Radiographie du tube digestif et des poumons, formule et numération sanguine, n'a pu être pratiqué chez cette malade qui a succombé dans le courant de la nuit suivante, moins de dix-huit heures après son admission.

L'autopsie montre : une carcinose généralisée frappant tout l'appareil lymphatique pleuro-pulmonaire qui est injecté en totalité.

Un volumineux cancer de la surrénale gauche qui est grosse comme le poing. La surrénale droite apparaît indemne.

Les ganglions de la chaîne lombo-antique sont augmentés de volume, durs, manifestement cancéreux.

Plusieurs taches de bougie sont visibles sur la convexité du lobe droit du foie.

L'estomac, d'aspect normal extérieurement, montre, à l'ouverture, une érosion suspecte de la petite courbure (érosion peu étendue, mais infiltrée et indurée).

L'examen histologique démontre que cette érosion est bien un cancer : épithélioma typique, avec tous ses caractères :

disparition de l'ordonnance régulière des tubes glandulaires normaux;

envahissement de la musculaire;

anomalies cellulaires : noyaux géants, divisions nombreuses et atypiques.

Cet aspect se retrouve dans les métastases hépatiques, surrénales et ganglionnaires.

Quant aux lymphatiques pleuro-pulmonaires, ils sont littéralement bourrés de cellules néoplasiques, typiques et atypiques, conglomérées en bouchons qui obstruent plus ou moins complètement la lumière de ces vaisseaux.

Il n'a pas été noté de foyer d'alvéolite cancéreuse.

OBSERVATION XI

(Inédite)

(due à l'obligeance de Monsieur le Professeur HARVIER)

Mme Rog... Maria, femme de ménage, âgée de 29 ans, entre à l'hôpital de la Pitié, le 25 janvier 1939.

Elle se plaint de toux et de dyspnée.

La toux est apparue deux mois auparavant, toux fréquente, sèche, non douloureuse, ne s'accompagnant pas d'expectoration.

La dyspnée est plus récente (trois semaines environ), d'abord à type de dyspnée d'effort, puis tendant à devenir continue tout en restant modérée.

Enfin, la malade a maigri de huit kilos depuis cette époque.

Elle n'accuse aucune manifestation digestive, ni vomissements, ni nausées, ni diarrhée.

Cependant, Mme Rog... a souffert auparavant de troubles digestifs.

Il y a trois ans (1935), sont apparues des douleurs gastriques : douleurs de siège épigastrique, survenant deux heures environ après chaque repas, évoluant par crises.

Cependant, même au début, les périodes d'accalmie séparant les crises ne représentaient pas une rémission complète, et une douleur, vague et sourde, persistait continuellement.

A partir de janvier 1938, les douleurs sont devenues permanentes, fixes, continues. La malade commence à vomir, et, bientôt, vomit tous les jours; en même temps, elle maigrit de manière considérable (25 kilos en moins de trois ans, dont plus de la moitié dans le cours des six derniers mois).

Mme Rog... vient alors consulter à l'hôpital de la Pitié; l'examen radiologique pratiqué à ce moment montre une sténose pylorique qu'on attribue, en raison des commémoratifs et de la souplesse apparente des parois gastriques, à un ulcère.

L'intervention a lieu quelques jours après (juillet 1938) : elle révèle, comme le précise le compte rendu opératoire, un cancer du pylore remontant sur les faces et s'accompagnant d'une adénopathie importante de la petite courbure. Cette lésion est jugée trop étendue pour être extirpée et on se contente d'une gastro-entérostomie.

Les suites opératoires sont normales : l'état de la malade s'améliore immédiatement; les douleurs disparaissent, les digestions se font de façon parfaite, le poids augmente rapidement (19 kil.).

La malade recommence à vaquer à ses occupations (elle est fille de ferme dans la banlieue parisienne).

Mais, au mois de décembre 1938, apparaissent des signes respiratoires pour lesquels elle est hospitalisée le 25 janvier suivant.

Il n'y a aucun autre antécédent notable à signaler, en particulier pas de bacilliose, ni chez elle personnellement, ni parmi les membres de sa famille, ni dans son entourage.

A l'examen, on est frappé d'emblée par l'aspect floride de la malade : son état général est excellent, quoiqu'elle dise avoir maigri récemment de 8 kilos, son teint est coloré. Cependant, elle se plaint d'une grande fatigue générale; elle tousse, ne crache pas ou à peine (elle n'a, en particulier, jamais craché de sang) ; elle n'accuse aucune douleur thoracique. Au repos, la dyspnée est à peine marquée.

Les deux poumons ne révèlent aucun signe anormal à l'examen :

sonorité non modifiée,

murmure vésiculaire normal.

Quelques râles bulleux aux deux bases, non modifiés par la toux, s'entendant surtout à la fin des grandes inspirations.

L'appareil cardio-vasculaire est normal, lui aussi; le pouls, un peu rapide, se maintient entre 90 et 100; la tension artérielle est à 12 1/2-9; le cœur est régulier et bien frappé.

Sur l'abdomen, se voit la cicatrice médiane, sus-ombilicale, témoin de l'intervention pratiquée quelques mois plus tôt. On ne sent, dans la profondeur, aucune masse : l'abdomen est partout souple et non douloureux.

Le foie n'est pas augmenté de volume, non plus que la rate.

Il n'y a rien à signaler par ailleurs : le système ner-

veux est intact; la malade est réglée normalement, mais peu abondamment; les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

La température est à 37°2, 37°3. Elle ne dépasse guère ce chiffre, quelle que soit l'heure de la journée (température prise toutes les trois heures).

On pratique alors (26 janvier 1939) un examen radiologique du thorax; celui-ci révèle, d'une part, des modifications importantes des régions hilaires; d'autre part, des images « en mailles de filet » disséminées dans les deux champs pulmonaires.

Dans la région hilaire gauche, existe une adénopathie importante dont l'ombre se confond avec celle de la crosse aortique, qu'elle déborde nettement, cependant, en haut et en dehors.

Le hile droit, bien dégagé en position frontale, est très élargi; ses dimensions sont environ le double des dimensions normales. Son opacité est, de même, fortement accrue; elle est homogène et bien limitée.

Dans toute l'étendue des deux champs pulmonaires — un peu moins denses pourtant dans les régions supérieures (sus et sous-claviculaires) — se dessinent des images en « mailles de filet ». Le réseau en est gros et même épais. Sur ce réseau, se détachent de très petits foyers opaques, macro et micro-nodulaires.

Il existe, à droite, une petite ligne de scissurite.

Un examen tomographique pratiqué quelques jours après (1^{er} février) ne donne pas de renseignements plus précis. Les images ganglionnaires sont particulièrement nettes sur deux clichés (7 et 9 centimètres).

Le réseau en « mailles de filet », par contre, n'est pas mieux individualisé que sur la radiographie simple. Nulle part, on ne trouve de perte de substance.

En même temps, la recherche de bacilles de Koch, faite à quatre reprises dans les crachats, se montre constamment négative (examen direct et homogénéisation).

Notons encore les réponses fournies par l'examen du sang :

réactions sérologiques négatives pour la syphilis;

anémie modérée à 3.500.000 G.R.;

pas de leucocytose (6.800 G.B.), mais polynucléose légère :

77 % de polynucléaires neutrophiles;

6 % de polynucléaires éosinophiles.

Le diagnostic reste hésitant, car, malgré l'importance de l'antécédent néoplasique, on ne peut manquer d'être impressionné :

par l'état général excellent de la malade;

par l'absence totale de cyanose, et le caractère très modéré de la dyspnée.

Cependant, aucun diagnostic ne cadre bien avec les faits :

1° La cuti-réaction faiblement positive, l'intra-dermo négative, l'épreuve de Vernes-résorcine à 34, sont peu en faveur d'une granulie tuberculeuse, même froide.

2° L'absence d'adénopathie, les images normales du squelette (mains), l'absence complète d'autres localisations (oculaire, glandulaire, osseuse, cutanée) rendent l'hypothèse d'une maladie de Besnier-Bœck très problématique.

Du reste, très vite maintenant, l'évolution va se charger d'éclairer les faits :

La malade maigrit rapidement (2 kil. 500 en dix jours);

Elle pâlit : les pommettes se cyanosent, la dyspnée s'accroît.

A partir du 8 février, la dyspnée devient intense (46 respirations par minute), la cyanose se généralise; la température s'élève pour la première fois à 38°6, en même temps que le pouls s'accroît à 120.

Il n'y a toujours pas de signes d'auscultation.

Le 10 février, des vomissements surviennent, qui persistent toute la journée; la dyspnée est continue, intense, angoissante.

La malade succombe aux progrès de l'asphyxie, dans la nuit du 10 au 11 février.

L'autopsie est pratiquée le 12 février.

Abdomen :

Pas de liquide dans le péritoine.

Volumineux cancer de la région prépylorique, ayant envahi l'orifice pylorique, infiltrant les deux faces de l'estomac, respectant cependant la bouche de gastro-entérostomie.

L'estomac est adhérent, surtout en arrière où il se soude au pancréas; nombreux ganglions, durs, manifestement néoplasiques, le long de la petite courbure.

Le foie est indemne, pas de noyaux secondaires, en surface ni à la coupe.

Les autres organes abdominaux (rate, reins, surréna-

les) ne présentent aucune altération particulière, non plus que l'appareil génital.

Thorax :

Les plèvres sont indemnes, ne contiennent pas de liquide; n'adhèrent ni à la paroi, ni au diaphragme.

Poumons : Immédiatement sous le feuillet viscéral s'aperçoit un fin réseau blanchâtre, très visible mais peu saillant, qui semble dessiner le contour des alvéoles.

A la coupe, les deux champs pulmonaires sont criblés de très petits cordons blancs, longs de 2 à 3 mm., et dont on peut faire sortir, par pression, un petit cylindre de matière crémeuse et homogène.

L'aspect réalisé est celui d'une injection massive de tout l'appareil lymphatique des poumons.

Les poumons eux-mêmes ne paraissent pas très altérés; un fragment prélevé de chaque côté flotte sur l'eau.

Les hiles sont très volumineux; il existe une adénopathie hilaire bilatérale, formée de plusieurs ganglions.

Les autres organes thoraciques (cœur, péricarde, trachée, œsophage) ne sont pas atteints.

CONCLUSIONS

1° Nous entendons sous le nom de carcinose miliaire aiguë du poumon, une variété de cancer secondaire caractérisée :

Cliniquement :

par un syndrome de cyanose et de dyspnée contrastant avec un minimum de signes physiques et généraux.

Radiologiquement :

par des images micro-nodulaires, arborescentes ou en mailles de filet, prédominant aux bases et souvent associées à une densification et à un élargissement des ombres hilaires.

Anatomiquement :

par une injection diffuse et massive du réseau lymphatique du poumon. Il est assez fréquent d'observer, en outre, des lésions des vaisseaux

sanguins et une atteinte du parenchyme pulmonaire, véritable alvéolite cancéreuse.

2° Cette variété de cancer secondaire s'observe surtout chez les sujets jeunes. Le cancer originel est très souvent un cancer gastrique, du pylore ou de la petite courbure, dans sa variété de linite plastique.

3° Le diagnostic, classiquement très difficile, est aujourd'hui grandement facilité par l'exploration radiologique. Dans bien des cas, il pourra être porté avec certitude désormais.

4° Nous avons conservé à cette variété de métastase le nom de carcinose miliaire qui est classique, mais qui n'est pas plus exact que celui de granulie. Nous n'avons pu le faire qu'en donnant à ces termes leur sens le plus large, sans aucun préjugé ni clinique, ni pathogénique, ni histologique.

Vu : Le Président de la thèse,
Harvier

Vu : Le Doyen,
Baudouin.

Vu et permis d'imprimer :
Le Directeur de l'École Normale Supérieure,
Chargé des fonctions de Recteur de l'Académie de Paris,
Carcopino.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD et MOUZON. — Cancer secondaire du cœur. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 23 janvier 1925.)
- ACHARD, BARIETY, DESBUQUOIS et STERNFELD. — Granulie cancéreuse des poumons secondaire à un cancer latent de l'estomac. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 30 janvier 1931, p. 184.)
- AMEUILLE. — Formes cliniques du cancer du poumon. (*Revue critique de pathologie et de thérapeutique*, mars 1930, tome I, p. 262.)
- AMSLER, LEONET et SOURICE. — Carcinose miliaire des poumons (Considérations cliniques et radiologiques sur trois cas). (*Archives Médico-Chirurgicales de l'appareil respiratoire*, 1935, tome X, p. 297.)
- ANDRAL. — *Précis d'anatomie pathologique*, tome II, p. 444.

- ASSMANN. — *Klinische Roentgen Diagn. inneren Krankheiten*, I, 398, Berlin, F.C.W., Vogel, 1934.
- ARDOUIN. — Société anatomique, 1897.
- AUVRAY. — Société anatomique, 1893.
- BARD. — La lymphangite pulmonaire cancéreuse généralisée. (*Semaine médicale*, 28 mars 1906, N° 13, p. 145.)
- BARJON. — Etude clinique et radiologique du cancer médiastino-pleuro-pulmonaire. (*Journal de radiologie*, 1921, p. 241.)
- BAYART. — De l'asphyxie tuberculeuse aiguë. (*Thèse Paris*, 1877.)
- BERNARD (L.) et CAIN. — Lymphangite cancéreuse généralisée du poumon. (*Arch. de Méd. Exp.*, 1913, t. XXV, p. 333.)
- BERGERON (A.). — *Thèse Paris*, 1904.
- BEZANÇON et BRAUN. — L'asphyxie tuberculeuse aiguë. (*Paris-Médical*, 20 janvier 1923.)
- BEZANÇON, BRAUN et DUHAMEL. — De l'interprétation de l'aspect granuleux et trabéculaire au cours de certaines tuberculoses fibreuses hémoptoïques. (*Paris-Médical*, 17^e année, N° 8, 19 février 1927.)
- De l'interprétation de certains aspects granuleux radiographiques. (*Rev. de la Tuberc.*, 3^e série, t. VIII, 1927, p. 406.)

- BEZANÇON et DELARUE. — Etude anatomo-clinique d'une asphyxie tuberculeuse aiguë. (*Ann. d'Anat. path.*, novembre 1929.)
- BOCCARD. — La forme asphyxiante aiguë de la carcinose secondaire du poumon. (*Thèse*, Paris, 1925.)
- BONNE (C.). — Fréquence des métastases pulmonaires dans les cas de tumeurs greffées dans la queue de la souris. (*Société de Biologie*, 4 juillet 1925, pp. 312-314.)
- BURNAND et SAYE. — Granulies froides et granulies chroniques. (*Ann. Méd.*, 1924, p. 365.)
- CHRISTY. — De la tuberculose aiguë à forme asphyxique. (*Thèse*, Paris, 1876.)
- CLAUDE. — A propos d'un cas d'asphyxie tuberculeuse aiguë. Réinfection tuberculeuse et phénomènes d'allergie. (*Thèse*, Paris, 1922, t. VII.)
- CLUNET. — *Thèse*, Paris, 1910.
- CORNIL et RANVIER. — *Manuel d'Histologie pathologique*, 2^e éd., tome II, p. 125.
- COSTEDOAT et CODVELLE. — Granulie cancéreuse des poumons, chez un tuberculeux opéré huit ans auparavant d'un cancer gastrique. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1^{er} juillet 1932, p. 1159.)
- COSTEDOAT. — La lymphangite cancéreuse des poumons à forme suffocante. (*Presse médicale*, 10 mai 1933, N° 37.)

- COURTOIS (R.). — *La tuberculopneumokoniose des houilleurs*. Masson, éd., 1939.
- CROIZAT et PEISSEL. — Granulie pulmonaire cancéreuse consécutive à un néoplasme de l'estomac chez un homme de 26 ans. (*Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 5 avril 1938, t. CLXII, p. 67.)
- CRUVEILHIER. — *Traité d'anatomie pathologique générale*, t. II, p. 375.
- CUNEO. — De l'envahissement du système lymphatique dans le cancer de l'estomac. (*Thèse*, Paris, 1900.)
- DALLA et VALENTI. — La carcinose lymphangitique généralisée pleuro-pulmonaire. (*Archivio di patologia e clinica medica*, t. II, fasc. 6, décembre 1923.)
- DEBOVE. — Note sur les lymphangites cancéreuses. (*Bull. de la Soc. anat.*, 1872. — *Progrès médical*, 7 février 1874.)
- DELARUE. — *Les formes anatomo-cliniques des granulies pulmonaires*. Masson, éd., 1930.
- DELHERM et MOREL-KAHN. — Diagnostic des tumeurs du poumon chez l'adulte. (*Journal de Radiologie*, 1930, p. 158.)
- DESBUQUOIS. — Granulie cancéreuse des poumons secondaire à un cancer latent de l'estomac. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 25 octobre 1935, p. 420.)
- DUFOUR. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1932.

- EDLING. — Some contribution to the roentgenology of pulmonary anthracosis. (*Acta Radiologica*, t. VI, 1926.)
- ESSAR. — *Thèse*, Lyon, 1907.
- FAHR. — Miliare zeichnung der Herzfehlergellen Demonstration. (*Klinische Wochensch.*, 1927, s. 1780.)
- FARGUES. — La forme lymphangitique de la carcinose secondaire aiguë du poumon. (*Thèse*, Paris, 1924.)
- FERREOL. — *Annales de Gynécologie*, mars 1874.
- FORSCHBACH. — Lungenbefund bei lymphogranulomatosis. (*Fortsch. a. d. g. d. Roentgenstr.* Bd. XXVIII, s. 87.)
- FUNCK et CRAWFORD. — *Tr. Ass. Am. Physicians*, Philadelphie, 1922.
- GIRODE. — Lymphangite cancéreuse pleuro-pulmonaire sans cancer du poumon. (*Arch. Gén. de Médecine*, 1889, p. 50.)
- Von GLAHN (W.). — Neoplasms of the lungs. (*Am. Review of Tuberc.*, vol. XXI, p. 57, janvier 1930.)
- GLOOR WALTHER. — Contribution au diagnostic différentiel de la tuberculose miliaire et de la carcinose miliaire du poumon. (*Schw. med. Wochensch.*, t. LIX, N° 7, p. 1.)
- GURWITSCH (L.). — Über die symptome der secundären malignen Lungentumoren, insbesondere

- über die Dyspnoe bei der generalisierten Karzinomatösen lymphangitis. (*Schw. med. Wochensch.*, 1928, p. 981.)
- HAUTEFEUILLE. — Contribution à l'étude de la granulie froide et chronique. (*Thèse*, Paris, 1926.)
- HELD. — L'image roentgenologique des formes pulmonaires de la maladie de Hodgkin. (*Fortsch. a. d. g. d. Roentgenstr.* Bd. XLI, p. 191.)
- HILLAIRET. — Observations d'angioleucite pulmonaire dans le cancer de l'estomac. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 27 mars 1874.)
- HIPPE et HAHLE. — La lymphangite carcinomateuse des poumons. (*Klin. Wochensch.*, t. XVII, N° 26, 25 juin 1938, pp. 917-919.)
- HITSCHMANN et CRISTOFOLETTI. — Wiener Klin. Wochensch., 1917.
- HUGUENIN et DELARUE. — Etude de granulie cancéreuse. (*Annales d'anat. path.*, 3 avril 1930, t. VII, p. 524.)
- HUNTER. — *Proceeding of the Royal Society of Medicine*, 1921.
- ISRAEL. — *Berliner Klinisch. Wochensch.*, 1897.
- JACCOUD. — *Traité de pathologie interne*, t. II, p. 122.
- KADRINKA et JUNET. — La pulmoradiographie expérimentale et ses étapes. (*Acta Radiologica*, 1935, 16, fasc. 3, p. 361.)

KERLEY. — Néoplasmes des poumons et des bronches. (*British Journal of Radiology*, t. XXX, 1925, p. 333.)

KUHLMANN. — *Klin. Wochensch.*, 1934.

LENK. — Die Roentgendiagnostik der intrathorakalen tumoren. (s. 75, 231-234 Wien, Julius Springer.)

— Zur differentiraldiagnose zwischen der miliaren tumorose und tuberkulose im Roentgenbild. (*Klin. Wochensch.*, 7, pp. 1414-1415, 22 juillet 1928.)

LE NOIR et COURCOUX. — Septicémie cancéreuse secondaire. (*Presse médicale*, 21 nov. 1908.)

LETULLE. — *Manuel d'anatomie pathologique: cœur, vaisseaux, poumons*, 1897, p. 220.

LETULLE et JACQUELIN. — Embolies bronchiques cancéreuses. (Société anatomique, 14 juin 1924.)

— Les embolies bronchiques cancéreuses. (*Presse Médicale*, 18 octobre 1924, N° 8, p. 825.)

LEVIN et SITTENFIELD. — On the mechanism of the formation of metastases in malignant tumors. (*Journal of Experimental Medecine*, 1911.)

LOEPER. — Cancer du sein chez l'homme. (*Progrès médical*, 3 octobre 1936, N° 40, p. 1519.)

LOEPER et TURPIN. — La forme embolique massive de la carcinomatose secondaire aiguë du pou-

- mon. (*Arch. Méd. Chir. de l'appareil resp.*, octobre 1926, N° 5, p. 395.)
- LOEPER, MALLARME et BRAULT. — Erythroblastose cancéreuse. (*Presse Médicale*, 5 août 1939, N° 62.)
- LONGY. — Images radiologiques du cancer pleuropulmonaire. Le cancer médiastino-pleuropulmonaire. (*Thèse*, Lyon, 1921.)
- LORENZ. — Lymphogene lungencarcinose. (*Fortsch. a. d. g. d. Roentgenst.*, 1921-1922, Bd. 28, p. 430.)
- LUCAS und POLLACK. — Beitrag zur diagnostik der lymphangitis carcinomatosa der lungen. (*Fortsch. a. d. g. d. Roentgenst.*, Bd. 41, s. 865, 1930.)
- MARCHAND. — Société anatomique de Paris, 1921.
- MARTENSTEIN. — Sarcoïd Boeck und Lupus pernio. (*Arch. für Dermatologie*, Bd. 147, s. 70.)
- MASSON (Pierre). — Les tumeurs, in *Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée*, t. XXVII, p. 321.
- Quelques aspects histologiques de la propagation intrapulmonaire de la tuberculose par voie lymphatique. (*Arch. Méd. Ch. de l'App. Resp.*, N° 5, 1931.)
- MATHIEU. — Société anatomique de Paris, 1881.
- MENETRIER. — Le cancer, in *Traité de pathologie générale de Bouchard, les tumeurs*, t. III, p. 740.

Von MEYENBURG. — Zur Kenuteris der lymphan-
Von MEYENBURG. — Zur Kenntnis der lymphan-
gitis carcinomatosa der lungen und pleuren.
(*Correspondenzblatt fur Schweizärzte*, 1919,
p. 1668.)

MILLER et OSWALD JONES. — Primary carcinoma
of the Lung. (*Am. Rev. of Tuberc.*, vol. XXI,
N° 1, janvier 1930, p. 1401.)

MOREL-KAHN et J. BERNARD. — A propos de la
lymphographie. (*Presse médicale*, N° 20,
7 mars 1936.)

MOXON. — *The Lancet*, 1872, t. II, p. 778.

NOVEL, PONTIUS et TAILHADES. — Un cas de
cancer miliaire secondaire du poumon, forme
hématogène de la carcinose pulmonaire.
(*Arch. d'Electricité méd.*, N° 572, déc. 1931.)

OBERLING. — *Revue d'hygiène de Strasbourg*, 1922.

ORTHOLAN. — Déterminations pulmonaires et gan-
glio-médiastinales du syndrome de Besnier-
Boeck-Schaumann. (*Thèse*, Paris, 1939.)

OTTEN. — *Fortsch. a. d. g. d. Roentgenst.* Bd., 9,
p. 1905.

PFAHLER. — Affections malignes des poumons, leur
dépistage précoce et leur développement pro-
gressif, tels qu'on le constate par l'examen
radiologique. (*Am. Journal of Radiology*,
t. XI, 1919, p. 574.)

PIC et BRET. — *Revue de Médecine*, 1891, p. 1022.

- PIOT. — L'oblitération cancéreuse du canal thoracique. (*Thèse*, Paris, 1911.)
- PISSAVY. — La granulie. (*Paris-Médical*, 1920.)
- RADULESCO. — *Revue san. mil.* Bucarest, 1935.
- RAYNAUD (M.). — Mémoire sur l'angioleucite généralisée des poumons. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 13 mars 1874.)
- REGAUD et BARJON. — Anatomie pathologique du système lymphatique dans la sphère des néoplasmes malins. (Paris, 1897.)
- RENAUDEAUX et LEJARD. — Présentation d'un cliché de cancer miliaire secondaire du poumon. (*Bull. et Mém. de la Société d'Electro-Rad. médicale de France*, 4 mai 1929, p. 147.)
- RIBADEAU-DUMAS. — Cancer pleuro-pulmonaire, in *Nouveau Traité de Médecine*, fasc. XI, p. 594. Masson, éd., 1923.
- RIST, ROLLAND, JACOB et HAUTEFEUILLE. — Quelques cas de granulie froide et de granulie chronique. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 4 juin 1926, t. L, N° 20, p. 934.)
- Contribution à l'étude anatomo-clinique de la tuberculose miliaire. (*Revue de la Tuberc.*, 3^e série, t. VIII, 1927, N° 4, p. 625.)
- ROCH et MAILLARD. — Société Méd. des Hôp. de Genève, 13 juin 1912.
- ROCH et FROMMEL. — Bronchite capillaire suffo-

- cante chez un adulte. Guérison. Image radiologique. Diagnostic différentiel avec la granulie. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 3^e série, 43^e ann., N^o 28, 1927, 20 oct.)
- ROUVIERE. — *Anatomie des lymphatiques de l'homme*. Masson, éd.
- SCHEIDEMANTEL. — *Berliner Klin. Wochensch.*, 1908.
- SCHMIDT (M.-B.). — *Die Verbreitungswege der Karzinome*. (Iéna 1903.)
- SCHMOLLER. — Die Grundlage der diagnose der lungentumoren. (*Fortsch. a. d. g. d. Roentgenstr.* Bd. 31, s. 399, 1923-24.)
- SCHWARZMANN. — Lymphangite carcinomateuse généralisée des poumons. (*Acta Radiologica*, 24 juin 1934.)
- SERGENT. — *Exploration radiologique de l'Appareil respiratoire*, fig. I, pl. CLXX, p. 432.
- Tuberculisation pulmonaire par propagation lymphatique cervicale et médiastinale. (*Paris-Médical*, 4 janvier 1930.)
- La péri-lobulite tuberculeuse (étude radiologique). Le rôle des voies lymphatiques dans le processus de tuberculose pulmonaire interstitielle. (*Presse Médicale*, 22 mai 1929, N^o 41, p. 665, et 29 mai 1929, N^o 43, p. 697.)
- SERGENT, COTTENOT et POUMEAU-DELILLE. — L'interprétation radiologique des images en

- « mailles de filet » et la granulie froide. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 15 juin 1934, et *Presse médicale*, 17 novembre 1934.)
- SERGEANT, GASPARD et GADAUD. — Infection tuberculeuse expérimentale du cobaye par la voie lympho-ganglionnaire. (*Arch. Méd. Ch. de l'App. Resp.*, N° 4, 1932.)
- SERGEANT ET ŒHMICHEN* (G.). — La carcinose miliaire aiguë du poumon. (*Bull. de l'Académie de Médecine*, 6 août 1940, t. 123, N°s 2^a, 3^a, 31 et 32, p. 560.)
- SEYDENHELM. — Demonstration eines Falles von lymphangitis carcinomatosa der Lungen. (*Münchener Med. Wochensch.*, 7 g., 74, N° 12.)
- SIRRI (Akram). — La granulie pulmonaire cancéreuse. (*Thèse*, Lyon, 1939.)
- STAEHELIN. — *Handbuch der Inneren medicin*. Bd. II, s. 1853.
- TESCHENDORFF. — Differential diagnostic der Brustorgan.
- TENEFF et STOPPANI. — Etude radiologique sur la circulation lymphatique et sur les ganglions lymphatiques. (*Journal de Radiologie et d'Electrologie*, novembre 1932.)
- Osservazioni sulla linfografia. (*La Radiologica medica*, mars 1934.)
- TREMOLIERES et MOUSSOIR. — Granulie froide subaiguë à forme toxique. (*Bull. et Mém. Soc.*

Méd. Hôp. de Paris, 3^e série, N^o 19, 7 juin 1928, p. 922.)

TROISIER. — Recherche sur les lymphangites pulmonaires. (*Thèse*, Paris, 1874.)

— Note sur la lymphangite cancéreuse de la plèvre et du poumon. (*Arch. de physiologie normale et pathologique*, 1874.)

— Cancer du canal thoracique. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1890-1897-1898, et *Presse Médicale*, 1898, N^o 43.) Communication au Congrès médical international (section d'anatomie pathologique, Paris, 1900).

TROISIER et LETULLE. — Note sur les lymphangites cancéreuses du poumon. (*Arch. de Méd. expérimentale*, 1901, t. XIII, p. 243.)

TURPIN. — Le cancer secondaire du poumon. (*Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, 1929, t. L, p. 256.)

VILLAR. — Cancer total et massif du canal thoracique. (*Journal de Médecine de Bordeaux*, 1924, t. CI, p. 494.)

WAGNER. — Der Krebs der Lymphgefässl der pleura und der lungen. (*Arch. der Heilkunde*, t. IV, p. 538.)

WEIL. — Die miliarcarcinose der lungen in Roentgenbilde. (*Fortsch. a. d. g. d. Roentgenstr.* Bd. 25, s. 420.)

TABLE DES MATIÈRES

Introduction et Historique	9
Étiologie	17
Pathogénie	21
Anatomie pathologique	33
Étude clinique et évolution	43
Étude radiologique	50
Diagnostic	69
Observations	83
Conclusions	157
Bibliographie	159

